

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2004年6月10日 (10.06.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/048379 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C07D 473/08,  
473/06, A61K 31/522, A61P 3/10, 43/00

〒554-0022 大阪府 大阪市 此花区春日出中3丁目  
1-98 住友製薬株式会社内 Osaka (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/013990

(74) 代理人: 五十部 稔 (ISOBE,Yutaka); 〒554-0022 大阪府 大阪市 此花区春日出中3丁目1-98 住友製薬株式会社 知的財産部内 Osaka (JP).

(22) 国際出願日: 2003年10月31日 (31.10.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(81) 指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(26) 国際公開の言語: 日本語

(84) 指定国(広域): ARIPO 特許 (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(30) 優先権データ:  
特願2002-320216 2002年11月1日 (01.11.2002) JP

特願 2002-362953 2002年12月13日 (13.12.2002) JP

特願 2002-364885 2002年12月17日 (17.12.2002) JP

特願 2002-367260 2002年12月18日 (18.12.2002) JP

特願 2002-381161 2002年12月27日 (27.12.2002) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 住友製薬株式会社 (SUMITOMO PHARMACEUTICALS CO., LTD.) [JP/JP]; 〒541-8510 大阪府 大阪市 中央区道修町2丁目2-8 Osaka (JP).

#### 添付公開書類:

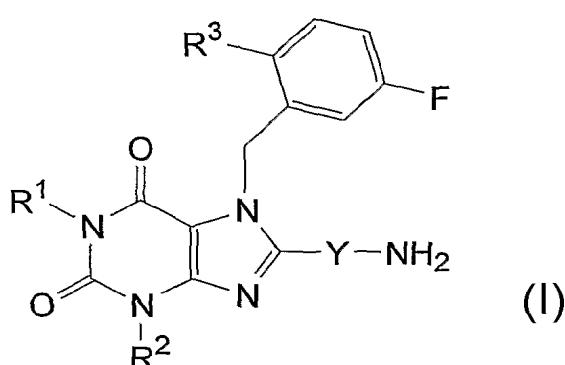
- 国際調査報告書
- 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受領の際には再公開される。

(72) 発明者: および  
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 中平 博之 (NAKAHIRA,Hiroyuki) [JP/JP]; 〒554-0022 大阪府 大阪市 此花区春日出中3丁目1-98 住友製薬株式会社内 Osaka (JP). 方違 均 (HOCHIGAI,Hitoshi) [JP/JP];

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: XANTHINE COMPOUND

(54) 発明の名称: キサンチン化合物

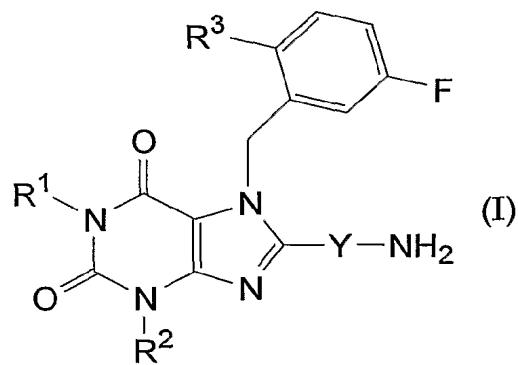


(57) Abstract: A xanthine compound represented by the following formula (I), which has high DPP-IV inhibitory activity or is improved in safety, nontoxicity, etc.; a prodrug of the compound; or a pharmaceutically acceptable salt of either.



## (57) 要約:

DPP-IV阻害活性が高く、または安全性、毒性等で改善された化合物として、下記式（I）で表されるキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩を提供する。



## 明細書

## キサンチン化合物

5 技術分野

本発明は、医薬として有用な新規なキサンチン化合物に関する。より詳しくは、ジペプチジルペプチダーゼ-IV (DPP-IV) 阻害剤として有効な新規なキサンチン化合物に関する。更にジペプチジルペプチダーゼ-IV (DPP-IV) 阻害剤として有効な新規なキサンチン化合物を有効成分とする糖尿病治療剤に関する。

10

背景技術

DPP-IVは、体内に広範に存在するセリンプロテアーゼであり、N末端のジペプチドを水解遊離するジペプチジルアミノペプチダーゼの一一種であり、N末端から2番目のアミノ酸がプロリンであるペプチドに特に強く作用することから、プロリルエンドペプチダーゼとも呼ばれている。DPP-IVは内分泌系や神経内分泌系、免疫機能などに関与する様々な生体由来ペプチドを基質とすることが知られている。パンクレアティックポリペプチド(PP)およびニューロペプチドY(NPY)等に代表されるパンクレアティックポリペプチドファミリー、バソアクティブインテスティナルポリペプチド(VIP)、グルカゴン様ペプチドー1(GLP-1)、グルコース依存性インスリノトロピックポリペプチド(GIP)および成長ホルモン分泌促進因子(GRF)等に代表されるグルカゴン/VIPファミリー、そしてケモカインファミリーなど多くの生理活性ペプチドがDPP-IVの基質となり、活性化／不活性化や代謝促進などの影響をうけることが知られている(J. Langner and S. Ansorge編集 “Cellular Peptidases in Immune Functions and Disease2”, Advances in Experimental Medicine and Biology Vo 25 1. 477)。

DPP-IVは、GLP-1のN末端から2アミノ酸(His-Ala)を切断する。切断されたペプチドはGLP-1受容体に弱く結合するものの、受容体の活性化作用を有さず、アンタゴニストとして作用することが知られている(L. B. Knudsenら, European Journal of P

harmacology, Vol. 318, p429–435, 1996)。このDPP-IVによるGLP-1の血中における代謝は非常に迅速であることが知られており、DPP-IVの阻害により血中の活性型GLP-1濃度が上昇する(T. J. Kiefferら, Endocrinology, Vol. 136, p3585–3596, 1995)。GLP-1は糖分の摂取によって腸管から分泌されるペプチドであり、グルコース応答性の膵臓インスリン分泌に対する主要な促進因子である。また、GLP-1は膵臓  $\beta$  細胞におけるインスリン合成の促進作用や、 $\beta$  細胞増殖の促進作用を有していることが知られている。さらに、消化管や肝臓、筋肉、脂肪組織などにおいてもGLP-1受容体が発現していることが知られており、GLP-1はこれらの組織において、消化管活動や胃酸分泌、グリコーゲンの合成や分解、インスリン依存性のグルコース取り込みなどに作用することが知られている。したがって、血中GLP-1濃度の上昇により、血糖値に依存したインスリン分泌の促進、膵臓機能の改善、食後高血糖の改善、耐糖能異常の改善、インスリン抵抗性の改善などの効果がもたらされることから、2型糖尿病（非インスリン依存性糖尿病）に有効なDPP-IV阻害剤の開発が期待されている(R. A. Pedersonら, Diabetes Vol. 47, p1253–1258, 1998)。

15

種々のDPP-IV阻害剤が報告されており、例えば、国際公開第02/02560号パンフレット (WO 02/02560) では、ピペラジン環等を有するキサンチン化合物がDPP-IV阻害剤として有効であることが報告されている。国際公開第02/68420号パンフレット (WO 02/68420) では、本発明化合物の特徴の一つである3-アミノピペリジン環、もしくは1,2-シクロアルカンジアミン等をキサンチンの8位に有するキサンチン誘導体がDPP-IV阻害剤として有効であることが開示されている。しかし、該文献に開示される化合物の7位ベンジル基として、本発明化合物の如き、ベンゼン環上の5位がフッ素原子で、かつ2位が置換されたベンジル基を有する化合物は一切記載されていない。

25

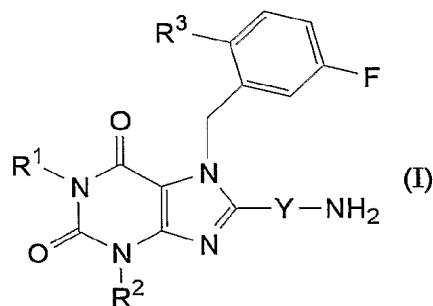
また、国際公開第02/24698号パンフレット (WO 02/24698) では、キサンチン化合物がホスホジエステレース V阻害剤として有効であることが報告されている。

## 発明の開示

本発明の課題は、DPP-IV阻害活性が高く、抗糖尿病作用を有する化合物を提供することにある。

本発明者らは、上記課題を解決するために銳意検討した結果、5位がフッ素原子で  
5 2位に特定の置換基を有するベンジル基をキサンチンの7位に有し、かつ、(1) 3-アミノピペリジン-1-イル基、3-アミノピロリジン-1-イル基もしくは3-アミノ-ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基、または(2) (2-アミノシクロアルキル)アミノ基をキサンチンの8位に有する化学構造を特徴とするキサンチン誘導体を初めて合成し、該化合物もしくはそのプロドラッグまたはそれらの医薬として許容される塩(以下必要に応じ本発明化合物と略称することがある)が優れたDPP-IV阻害作用を有し、更に抗糖尿病作用を有することを見出し、本発明を完成するに到った。すなわち、本  
10 発明は、次のものに関する。

[1] 下記式(I)で表されるキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれ  
15 らの薬学上許容される塩。



[式中、R<sup>1</sup>は、(1)水素原子、または(2)Ar<sup>1</sup>-X-もしくはAr<sup>1</sup>から独立して選ばれる1個または複数個の基で置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基を表し、

Ar<sup>1</sup>は、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基、または置換されていてもよい脂肪族ヘテロ環基を表し、

Xは、単結合、酸素原子、-C(=O)-、-S(O)<sub>m</sub>-、または-S(O)<sub>m</sub>-NH-を表し、

mは0、1、または2を表し、

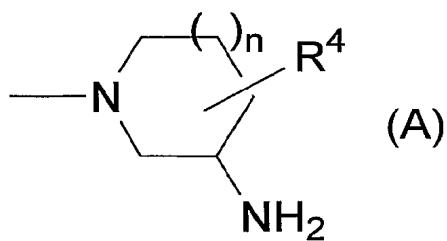
Ar<sup>1</sup>は、ハロゲン原子(同一の炭素原子に1~3個置換していてもよい)、水酸基

、オキソ基、シアノ基、カルボキシ基、1もしくは2の同一もしくは異なるC<sub>1-3</sub>アルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基、アミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基、ジC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基、ヒドロキシイミノ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシイミノ基、アシルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルチオ基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基、アリールスルホニル基、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基、またはC<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基を表し、

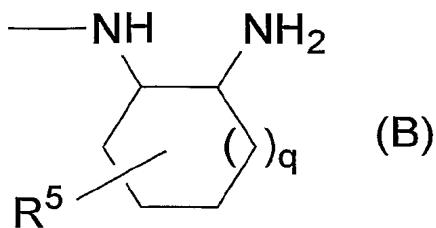
R<sup>2</sup>は、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルメチル基、またはC<sub>1-6</sub>アルキル基を表し、

R<sup>3</sup>は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、シアノ基、カルボキシ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、C<sub>2-6</sub>アルケニル基、C<sub>2-6</sub>アルキニル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基、または置換されていてもよいカルバモイル基を表し、

—Y—NH<sub>2</sub>は、下記式(A)



(式中、nは0、1、または2を表し、R<sup>4</sup>は1つまたは2つ存在し、独立して水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、オキソ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、または置換されていてもよいベンジル基を表すか、またはR<sup>4</sup>が2つ存在した場合、一緒になってメチレンもしくはエチレンを表し、環を構成する2つの炭素原子と結合し架橋環を形成することもできる。)で表される基、または下記式(B)



(式中、qは0、1、または2を表し、R<sup>5</sup>は、1つまたは2つ存在し、独立して水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、オキソ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいカルバモイル基、置換されていてもよいフェニル基、または置換されていてもよいベンジル基を表すか、またはR<sup>5</sup>が2つ存在した場合、一緒になってメチレンもしくはエチレンを表し、環を構成する2つの炭素原子と結合し架橋環を形成することもできる。)で表される基を表す。]

[2] -Y-NH<sub>2</sub>が式(A)で表される基であり、nが1もしくは2であるか、または、-Y-NH<sub>2</sub>が式(B)で表される基であり、qが1もしくは2である項[1]記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[3] -Y-NH<sub>2</sub>が式(A)で表される基であり、nが1であるか、または、-Y-NH<sub>2</sub>が式(B)で表される基であり、qが1である項[1]記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[4] R<sup>2</sup>がメチル基である項[1]～[3]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[5] R<sup>4</sup>またはR<sup>5</sup>が水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、または、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基である項[1]～[4]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[6] R<sup>3</sup>が塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メチル基、エチル基、シアノ基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、またはジフルオロメトキシ基である項[1]～[5]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくは

そのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[7]  $R^1$ が、 $A_{r^1}-X-$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル基であり； $A_{r^1}$ が置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基であり； $X$ が単結合、酸素原子、 $-C(=O)-$ 、または $-S(O)m-$ である項[1]～[6]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[8]  $R^1$ が $A_{r^1}-X-$ で置換された $C_{1-2}$ アルキル基であり； $A_{r^1}$ が置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基であり； $X$ が単結合または $-C(=O)-$ である項[1]～[6]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[9]  $R^1$ が、2位が $A_{r^1}-X-$ で置換されたエチル基であり； $A_{r^1}$ が置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいキノリル基、または置換されていてもよいイソキノリル基であり； $X$ が単結合である項[1]～[6]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[10]  $R^1$ が $A_{r^1}-X-$ で置換されたメチル基であり； $A_{r^1}$ が置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいキノリル基、または置換されていてもよいイソキノリル基であり； $X$ が $-C(=O)-$ である項[1]～[6]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

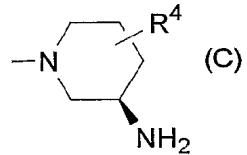
[11]  $A_{r^1}$ が置換されていてもよいフェニル基である項[1]～[10]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[12]  $A_{r^1}$ が置換されていてもよいピリジル基である項[1]～[10]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

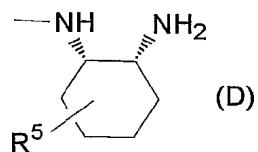
[13]  $R^1$ が水素原子またはメチル基である項[1]～[6]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[14]  $R^1$ がメチル基である項[1]～[6]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[15]  $-Y-NH_2$ が下記式(C)である項[1]～[14]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される  
5 塩。

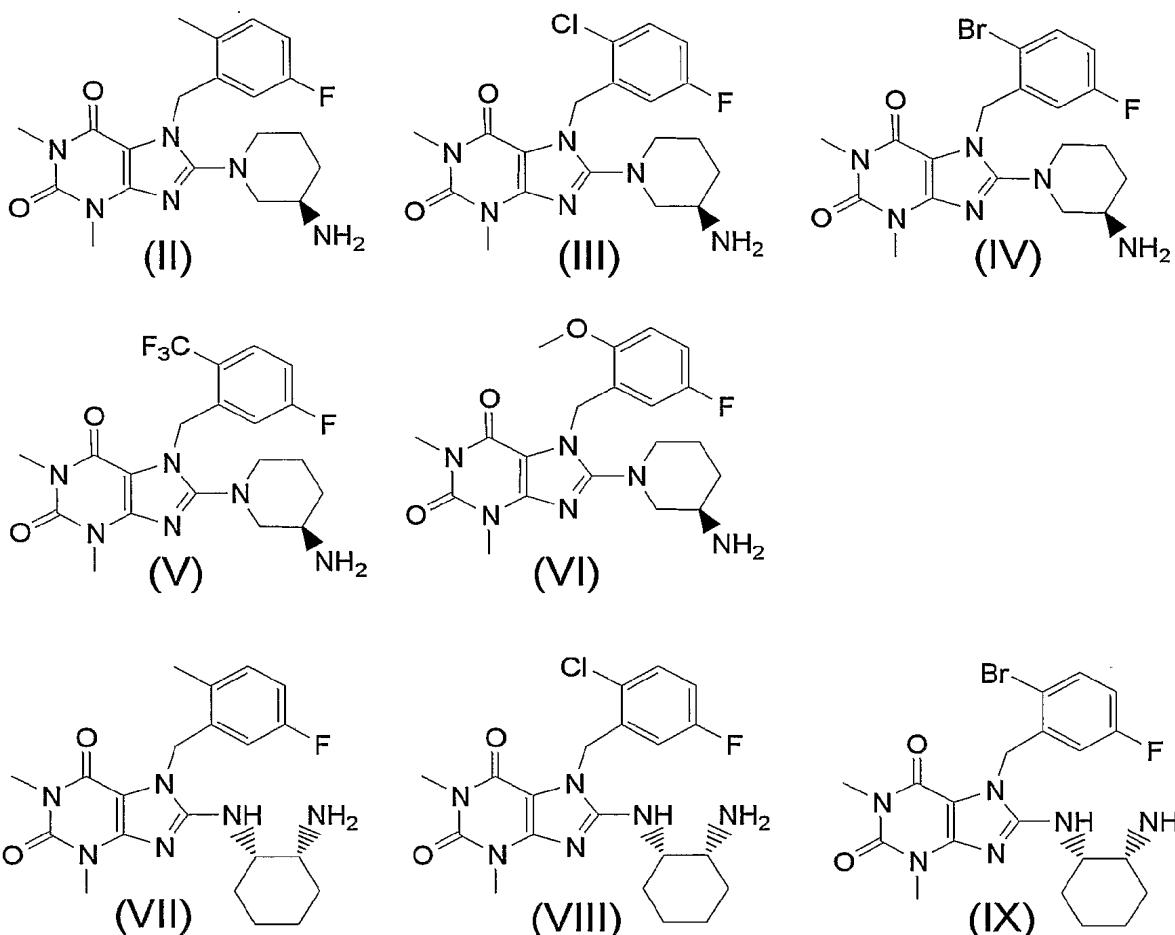


[16]  $-Y-NH_2$ が下記式(D)である項[1]～[14]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。



[17] 下記式(I I)、(I I I)、(I V)、(V)、(V I)、(V I I)  
10 )、(V I I I)、もしくは(V I X)で表される項[1]記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

8



[18] 項[1]～[17]のいずれかに記載のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩を有効成分として含有するジペプチルペプチダーゼ-IV阻害剤。

5 [19] 項[1]～[17]のいずれかに記載のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩を有効成分として含有する糖尿病治療剤。

[20] 他の糖尿病治療剤と併用するための、項[19]の糖尿病治療剤。

## 10 発明を実施するための最良の形態

以下に、本明細書において使用される用語について詳細に説明する。

「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子が挙げられる。

「C<sub>1-6</sub>アルキル基」としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、

ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、1-メチルブチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、1-エチルプロピル、ヘキシルなどの炭素原子数1から6の直鎖状または分枝鎖状のアルキル基が挙げられる。好ましいアルキル基としては炭素原子数1から4の直鎖状または分枝鎖状のアルキル基が挙げられる。さらに好ましいアルキル基としては、メチルまたはエチルが挙げられる。

「C<sub>1-3</sub>アルキル基」としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピルなどの炭素原子数1から3の直鎖状または分枝鎖状のアルキル基が挙げられる。

「C<sub>1-2</sub>アルキル基」としては、メチルまたはエチルが挙げられる。

「C<sub>2-6</sub>アルケニル基」としては、例えばビニル、プロペニル、メチルプロペニル、ブテニルまたはメチルブテニルのような少なくとも1つの二重結合を有する炭素原子数2から6の直鎖状または分枝鎖状のアルケニル基が挙げられる。好ましいアルケニル基としては炭素原子数3から4の直鎖状または分枝鎖状のアルケニル基が挙げられる。

「C<sub>2-6</sub>アルキニル基」としては、例えばエチニル、プロピニル、メチルプロピニル、ブチニルまたはメチルブチニル、のような少なくとも1つの三重結合を有する炭素原子数2から6の直鎖状または分枝鎖状アルキニル基が挙げられる。好ましいアルキニル基としては炭素原子数3から4の直鎖状または分枝鎖状のアルキニル基が挙げられる。

「C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基」としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどが挙げられる。

「C<sub>1-6</sub>アルコキシ基」としては、例えばC<sub>1-6</sub>アルキルオキシ基、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルオキシ基が挙げられる。好ましいアルコキシ基としては炭素原子数1から4の直鎖状または分枝鎖状のアルコキシ基が挙げられる。

「C<sub>1-3</sub>アルコキシ基」としては、例えばC<sub>1-3</sub>アルキルオキシ基、シクロプロピルオキシ基が挙げられる。

「C<sub>1-6</sub>アルキルチオ基」、「C<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基」、「C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基」、「C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基」におけるC<sub>1-6</sub>アルキルとしては、前記C<sub>1-6</sub>アルキル基が挙げられる。

「C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基」、「ジC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基」におけるC<sub>1-6</sub>アルキルとしては、前記C<sub>1-6</sub>アルキル基が挙げられる。

「C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基」、「C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルメチル基」、「C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルオキシ基」、「C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルアミノ基」、  
5 「C<sub>1-6</sub>アルコキシイミノ基」におけるC<sub>1-6</sub>アルコキシとしては、前記C<sub>1-6</sub>アルコキシ基が挙げられる。

「C<sub>1-3</sub>アルコキシカルボニル基」、「C<sub>1-3</sub>アルコキシカルボニルオキシ基」、「C<sub>1-3</sub>アルコキシカルボニルアミノ基」、「C<sub>1-3</sub>アルコキシイミノ基」における  
C<sub>1-3</sub>アルコキシとしては、前記C<sub>1-3</sub>アルコキシ基が挙げられる。

10 「C<sub>3-6</sub>シクロアルキルオキシ基」におけるC<sub>3-6</sub>シクロアルキルとしては、前記C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基が挙げられる。

「アシルアミノ基」におけるアシルとしては、アセチル、プロピオニルなどのC<sub>1</sub>-6アルキルカルボニル基、ベンゾイル、ナフトイルなどのアロイル基などが挙げられる。

15 「アリール基」としては、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、またはインダニル基等が挙げられる。これらの中で、好ましくはフェニル基が挙げられる。

「アロイル基」としては、ベンゾイル、ナフトイルなどの炭素数11以下のアリールカルボニル基が挙げられる。

20 「アリールオキシ基」、「アリールスルホニル基」、「アリールスルホニルオキシ基」、および「アリールスルホニルアミノ基」におけるアリールとしては、前記アリール基が挙げられる。また、アリールスルホニル基、アリールスルホニルオキシ基の例としては、トルエンスルホニル基、トルエンスルホニルオキシ基も挙げられる。

25 「芳香族ヘテロ環基」としては、0～3の窒素原子、0～1の酸素原子、0～1の硫黄原子（該硫黄原子は1もしくは2の酸素原子で酸化されていてもよい。）から選択される1～3のヘテロ原子を含む、5～10員の、単環性もしくは2環性のヘテロ環基が挙げられる。該芳香族ヘテロ環基における芳香族ヘテロ環は、芳香族性がある限り、環系の一部が水素化されていてもよい。また、該芳香族ヘテロ環基

## 1 1

における芳香族ヘテロ環は、安定な構造ができる限り、環上の1個または複数個の炭素原子にオキソ基が置換していてもよい。ここで該芳香族ヘテロ環基の結合位置は特に限定されず、結合可能な環上の任意の窒素原子もしくは炭素原子上で結合していくてもよい。

5 該芳香族ヘテロ環基における芳香族ヘテロ環としては、具体的には、フラン、チオフェン、ピロール、ピリジン、インドール、イソインドール、プリン、フタラジン、4-オキソ-3-, 4-ジヒドロフタラジン、キノリン、1-, 2-ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、2-オキソ-1-, 2-ジヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン、キナゾリン、キノキサリン、ナフチリジン、ピラゾール、イミダゾール、トリアゾール、ピリミジン、テトラヒドロピリミジン、ピラジン、ピリダジン、チアゾール、オキサゾール、イソキサゾール、インドリジン、クロマン、イソクロマン、4-オキソ-4H-クロメン、インダゾール、イミダゾリジン、イミダゾピリミジン、ベンゾイミダゾール、2-オキソ-2-, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイソチアゾール、ベンゾオキサゾール、2-オキソ-2-, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾオキサゾール、ベンゾイソキサゾール、ベンゾフラン、2-, 3-ジヒドロベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾ[1, 3]ジオキソール、2-オキソ-2-, 3-ジヒドロベンゾ[1, 4]ジオキシン、または3-オキソ-3-, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン等が挙げられる。また、これらの環の一部が水素化された環、あるいは環上の1個または複数個の炭素原子にオキソ基が置換した環も挙げることができる。

これらの中で、好ましくはピリジン、キノリン、またはイソキノリンが挙げられ、さらに好ましくはピリジンが挙げられる。

ピリジル基としては、2-ピリジル基、3-ピリジル基、または4-ピリジル基が挙げられる。

脂肪族ヘテロ環基としては、0~3の窒素原子、0~1の酸素原子、0~1の硫黄原子（該硫黄原子は1もしくは2の酸素原子で酸化されていてもよい。）から選択される1~3のヘテロ原子を含む、5~10員の、単環性もしくは2環性のヘテロ環基が挙げられる。該脂肪族ヘテロ環基は、部分的に不飽和結合を含んでいても

よい。また、該脂肪族ヘテロ環基は、安定な構造ができる限り、環上の1個または複数個の炭素原子にオキソ基が置換していてもよい。ここで該脂肪族ヘテロ環基の結合位置は特に限定されず、結合可能な環上の任意の窒素原子もしくは炭素原子上で結合していてもよい。

5 該脂肪族ヘテロ環基における脂肪族ヘテロ環としては、具体的には、ピロリジン、  
2-オキソピロリジン、ピロリン、ピペリジン、ピペラジン（該ピペラジンの窒素  
原子は、メチル、エチルで置換されていてもよい）、2-オキソイミダゾリジン、  
2, 4-ジオキソイミダゾリジン、モルホリン、チオモルホリン、チオモルホリン  
-1-オキシド、またはチオモルホリン-1, 1-ジオキシド等の脂肪族ヘテロ環  
10 等が挙げられる。

置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、置換されていてもよいC<sub>2-6</sub>アルケニル基  
、置換されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコ  
キシ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基、置換されていてもよい  
C<sub>1-6</sub>アルキルチオ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基、置換さ  
れていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、置換されていてもよいフェニル基およ  
び置換されていてもよいベンジル基における置換基としては、例えば前記のハロゲ  
ン原子（同一の炭素原子に1～3個置換していてもよい）、水酸基、シアノ基、カルボキシ基、C<sub>2-6</sub>アルケニル基、C<sub>2-6</sub>アルキニル基、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基、C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基、置換さ  
れていてもよいカルバモイル基、アミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基、ジC<sub>1-6</sub>アルキ  
ルアミノ基、脂肪族ヘテロ環基、アシルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ  
基、アリールスルホニルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アル  
キルチオ基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、アリール  
スルホニル基などが挙げられ、これらの置換基は1個または複数個存在していても  
よい。さらに、置換されていてもよいフェニル基および置換されていてもよいベン  
ジル基における置換基としては、前記の置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基も挙  
げられる。

置換されていてもよいアミノ基における置換基としては、例えば前記の置換され  
ていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、置換されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル基、C<sub>1-6</sub>

アルキルカルボニル基、アロイル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基などが挙げられ、これらの置換基は1個または2個存在していてもよい。

置換アミノ基の具体例としては、例えばメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、ナフトイルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、tert-ブロトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基などが挙げられる。

置換されていてもよいカルバモイル基における置換基としては、例えば置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルで置換されたC<sub>1-3</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基、アロイル基などが挙げられ、これらの置換基は1個または2個存在していてもよい。

また、該カルバモイル基の2個の置換基が結合して、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、チオモルホリンオキシド、チオモルホリンジオキシド、または、ピペラジン（該ピペラジンの窒素原子は、メチル、エチルで置換されていてもよい）等の、炭素、窒素、酸素または硫黄を含んでいてもよい脂肪族ヘテロ環を形成していてもよい。

置換カルバモイル基の具体例としては、例えばモノメチルカルバモイル、ジメチルカルバモイル、エチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、N-プロピルカルバモイル、N-イソプロピルカルバモイル、N-エチル-N-メチルカルバモイル、N-メチル-N-プロピルカルバモイル、N-シクロプロピルカルバモイル、N-シクロプロピルメチルカルバモイル、アセチルカルバモイル、ベンゾイルカルバモイル、ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、モルホリノカルボニルなどが挙げられる。

置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基における置換基の例としては、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基（ここで置換基は、ハロゲン原子、C<sub>1-3</sub>アルキル基、C<sub>1-3</sub>アルコキシカルボニル基、C<sub>1-3</sub>アルコキシカルボニルオキシ基、またはカルボキシ基などが挙げられる）、C<sub>2-6</sub>アルケニル基、

## 1 4

C<sub>2-6</sub>アルキニル基、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルオキシ基、C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基、C<sub>1-6</sub>アルキルチオ基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、1～2の同一もしくは異なるC<sub>1-3</sub>アルキル基で置換されていてもよいアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ基、カルバモイル基、スルファモイル基、ウレイド基、チオウレイド基、アミノカルボニルオキシ基、アミノスルホニルアミノ基（ここで、カルバモイル基、スルファモイル基、ウレイド基、チオウレイド基、アミノカルボニルオキシ基、アミノスルホニルアミノ基は、1もしくは2の同一もしくは異なるC<sub>1-3</sub>アルキル基で置換されていてもよい）、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルメチルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルカルバモイルメチルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルアミノカルボニルアミノ基、カルボキシメトキシ基、シアノメトキシ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルメチルオキシ基、シアノメチルアミノ基、N-メチル-N-シアノメチルアミノ基、アリール基、アリールオキシ基、およびアリールスルホニルオキシ基、2-オキソイミダゾリニル基、3-メチル-2-オキソイミダゾリニル基、3-メチル-2,4-ジオキソイミダゾリジニル基、2-オキソテトラヒドロピリミジニル基、または3-メチル-2-オキソテトラヒドロピリミジニル基などを挙げることができ、これらの置換基が1または複数個置換していてもよい。置換基の置換位置は特に限定されず、結合可能な環上の任意の窒素原子もしくは炭素原子上で置換していてもよい。

置換されていてもよい脂肪族ヘテロ環基における置換基の例としては、水酸基、カルボキシ基、C<sub>1-3</sub>アルキル基、C<sub>1-3</sub>アルコキシ基、C<sub>1-3</sub>アルキルカルボニルアミノ基、C<sub>1-3</sub>アルキルスルホニルアミノ基、1もしくは2の同一もしくは異なるC<sub>1-3</sub>アルキル基で置換されていてもよいアミノ基、および1もしくは2の同一もしくは異なるC<sub>1-3</sub>アルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基を挙げることができ、これらの置換基が1または複数個置換していてもよい。置換基の置換位置は特に限定されず、結合可能な環上の任意の窒素原子もしくは炭素原子上で置換していてもよい。

A r<sup>1</sup>において、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいキノリル基、および置換されていてもよいイソキノリ

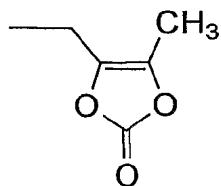
ル基における置換基は、前記置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基における置換基と同じものを挙げることができ、これらの置換基が 1 または複数個置換していてもよい。置換基の  $A_r^1$  上の置換位置、および X と結合する  $A_r^1$  の結合位置は特に限定されず、環上の結合可能な任意の窒素原子もしくは炭素原子上で置換もしくは結合していてもよい。

$A_r^1$ において、置換されていてもよいフェニル基の置換位置としては、好ましくはオルト位、またはメタ位が挙げられる。

$A_r^1$ において、置換されていてもよいフェニル基の置換基としては、好ましくはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メチル基、エチル基、シアノ基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、アミノ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、またはメチルスルホニル基が挙げられる。

「プロドラッグ」としては、生体内で容易に加水分解されて、本発明のキサンチン化合物を再生することができるもの、具体的には、例えばキサンチン化合物のアミノ基： $-NH_2$ が、 $-NHQ$ に誘導された化合物等が挙げられる。ここで、Qは、以下の意義を有する。

(1)



(2)  $-COR^{17}$

(3)  $-COO-CR^{18}(R^{19})-OCOR^{20}$

(4)  $-COOR^{21}$

[式中、 $R^{17}$ は水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、または置換されていてもよいフェニル基もしくはナフチル基などのアリール基を表す。 $R^{18}$ および $R^{19}$ は独立して水素原子または $C_{1-6}$ アルキル基を表す。 $R^{20}$ は水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル、前記のアリール基またはベンジル基を表す。 $R^{21}$ は、 $C_{1-6}$ アルキル基またはベンジル基を表す。]

好ましいQとしては、(1)の基および(3)の基が挙げられる。(3)の基の好ましいものとして、R<sup>18</sup>が水素原子であり、R<sup>19</sup>が水素原子、メチルまたはエチルであり、R<sup>20</sup>が水素原子、メチルまたはエチルであるものが挙げられる。これらの化合物は、常法に従って製造することができる(J. Med. Chem. 35, 4727 (1992)、WO 01/40180等)。また、プロドラッグは、廣川書店1990年刊「医薬品の開発 第7巻 分子設計」第163頁から第198頁に記載されているような、生理的条件で元の化合物に変化するものであってもよい。

「薬学上許容される塩」としては、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩等の無機酸塩、あるいは酢酸塩、プロピオン酸塩、コハク酸塩、乳酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、メタンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、アスコルビン酸塩等の有機酸塩等が挙げられる。

また、本発明には、キサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩の水和物、エタノール和物等の溶媒和物も含まれる。さらに、本発明には、キサンチン化合物のあらゆる互変異性体、存在するあらゆる立体異性体、およびあらゆる態様の結晶形のものも包含している。

本発明のキサンチン化合物の好ましい例として、下記の3-アミノピペリジン化合物が例示出来る。

- (1) 1-(メトキシカルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (2) 1-(エトキシカルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (3) 1-メチル-3-(メトキシカルボニルメチル)-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (4) 1-メチル-3-(エトキシカルボニルメチル)-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(5) 1-(ベンジル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(6) 1-(3-フェニルプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (7) 1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(8) 1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (9) 1-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(10) 1-[2-(2,4,6-トリメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(11) 1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (12) 1-(2-チオフェン-2-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(13) 1-(2-チオフェン-3-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (14) 1-[2-(4-tert-ブチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(15) 1-[2-(2-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(16) 1-[2-(2-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (17) 1-[2-(3-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(18) 1-[2-(1-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(19) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-

-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(20) 1-(4-フェニルブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (21) 1-[2-(3-トリフルオロメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(22) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(23) 1-[2-(ピロール-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (24) 1-[2-([1, 2, 3] トリアゾール-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(25) 1-[2-(ピリジン-4-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (26) 1-(3-ブテン-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(27) 1-(4-ペンチン-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(28) 1-[2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (29) 1-[2-(3-プロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(30) 1-[2-(3-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (31) 1-((E)-2-フェニルビニル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(32) 1-[2-(2-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(33) 1-[2-(2-トリフルオロメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(34) 1-[2-(2-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(35) 1-[2-(3-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (36) 1-[2-(3-ニトロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(37) 1-[2-(4-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (38) 1-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(39) 1-[2-(3-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(40) 1-[(メトキシカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (41) 1-[2-(メトキシカルボニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(42) 1-フェニル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (43) 1-[2-(3,5-ジフルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(44) 1-[2-(2,6-ジフルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(45) 1-[2-(チオフェン-3-イル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (46) 1-[2-(3-シアノメトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(47) 1-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(48) 1-[2-(3-フェニルスルホニルオキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-

7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(49) 1-[2-(3-ヒドロキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(50) 1-[2-(3,5-ジメトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (51) 1-[3-(メトキシカルボニル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(52) 1-{2-[4-(エトキシカルボニル)フェニル]エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (53) 1-(フェニルスルファニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(54) 1-(フェニルスルフィニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (55) 1-(2-メトキシカルボニル-2-プロパン-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(56) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(57) 1-[2-(3-フェニルオキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (58) 1-[2-(3-アミノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(59) 1-(2-{3-[ビス(メタンスルホニル)-アミノ]フェニル}-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (60) 1-[2-(2-ブロモ-5-ジメチルアミノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(61) 1-[2-(3-ニトロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(62) 1-[2-(3-メトキシカルボニルアミノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチ

## 21

ル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(63) 1-[2-(3-アセチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(64) 1-[2-(3-{[(エトキシカルボニルアミノ)カルボニル]アミノ}-フェニル)-2-

5 オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(65) 1-[2-(3-シアノメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(66) 1-[(チアゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (67) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(68) 1-[(イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(69) 1-[(ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(70) 1-[(ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(71) 1-[(ピリジン-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(72) 1-[(ピリジン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(73) 1-[(イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (74) 1-[(1-ナフチル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(75) 1-[(アミノカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(76) 1-[2-(3-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-

7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(77) 1-[2-(2-ニトロフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(78) 1-[2-(2-アミノフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (79) 1-[2-{3-[(メチルアミノ)チオカルボニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(80) 1-[2-(2-アセチルアミノフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(81) 1-[(6-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(82) 1-[(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (83) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(84) 1-シアノメチル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (85) 1-[2-(2-ヒドロキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(86) 1-[2-(2-メタンスルホニルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (87) 1-[2-{2-[(メトキシカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(88) 1-[2-(2-シアノメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(89) 1-(2-{3-[(メチルアミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチ

ル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(90) 1-(2-{3-[  
5 (アミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(91) 1-(2-{3-[  
5 (ジメチルアミノカルボニル)アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (92) 1-(4-オキソ-4H-クロメン-3-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(93) 1-[  
5 (3-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(94) 1-[  
5 (5-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (95) 1-[  
5 (4-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(96) 1-[  
5 (キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (97) 1-[  
5 (キノリン-8-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(98) 1-[  
5 (5-ニトロ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(99) 1-[  
5 (2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (100) 1-[  
5 (5-アミノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(101) 1-[  
5 (2-(3-アミノスルホニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(102) 1-(2-フェノキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)

) -8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(103) 1-カルボキシメチル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(104) 1-(3-カルボキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)  
5 -8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(105) 1-[2-(4-カルボキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フル  
オロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(106) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-  
(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (107) 1-[2-(3-アミノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロ  
ベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(108) 1-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (109) 1-[2-(ピペリジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(110) 1-[2-(モルホリン-4-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(111) 1-[2-(ピペラジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (112) 1-[2-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-  
フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(113) 1-(3-ヒドロキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)  
-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (114) 1-(3-メトキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-  
(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(115) 1-(3-エトキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-  
(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(116) 1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(117) 1-[3-(ピロリジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(118) 1-[3-(モルホリン-4-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (119) 1-[3-(ピペラジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(120) 1-[3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (121) 1-(ピロリジン-1-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(122) 1-(ピペリジン-1-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(123) 1-(モルホリン-4-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (124) 1-[2-(3-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(125) 1-[2-(4-メトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (126) 1-[2-(4-エトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(127) 1-(2-{4-[(カルボキシメチル)オキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(128) 1-[2-(2-フルオロ-5-ヒドロキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (129) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(130) 1-{2-[3-(カルボキシメチルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(131) 1-(2-{3-[(エトキシカルボニル)メチルオキシ]-フェニル}-エチル)-3-

メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(132) 1-[2-(2-ヒドロキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (133) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(134) 1-{2-[2-(カルボキシメチルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (135) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メチルオキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(136) 1-[2-(4-ヒドロキシメチルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (137) 1-{2-[4-(メトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(138) 1-{2-[4-(カルボキシメチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(139) 1-(2-{4-[(メトキシカルボニル)メチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (140) 1-{2-[4-(2-カルボキシエチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(141) 1-(2-{4-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (142) 1-[2-(3-メチルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(143) 1-[2-(3-カルボキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(144) 1-{2-[3-(エトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(145) 1-{2-[3-(カルボキシメチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(146) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (147) 1-{2-[3-(2-カルボキシ-エチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(148) 1-(2-{3-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (149) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(150) 1-[2-(2-カルボキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(151) 1-{2-[2-(メトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (152) 1-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(153) 1-[2-(4-クロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (154) 1-[2-(4-ブロモ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(155) 1-[2-(4-シアノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(156) 1-[2-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (157) 1-[2-(4-メチルスルファニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(158) 1-[2-(4-メチルスルフィニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(159) 1-[2-(4-メチルスルホニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-

-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(160) 1-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(161) 1-[2-(4-アミノフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(162) 1-(2-{4-[(メチルカルボニル)アミノ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(163) 1-(2-{4-[(メチルスルホニル)アミノ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(164) 1-{2-[4-(アミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(165) 1-{2-[4-(メチルアミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(166) 1-{2-[4-(ジメチルアミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(167) 1-{2-[4-(アミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(168) 1-{2-[4-(メチルアミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(169) 1-{2-[4-(ジメチルアミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(170) 1-[3-(エトキシカルボニル)-プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(171) 1-[2-(3,4-ジメチルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(172) 1-[2-(2-フルオロ-5-クロロフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(173) 1-[2-(3,5-ジメトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(174) 1-[2-(ナフタレン-2-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(175) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (176) 1-[4-フェニル-ブチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(177) 1-(2-フェニルスルファニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (178) 1-(2-フェニルスルフィニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(179) 1-(2-フェニルスルホニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(180) 1-[2-(3-フルオロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (181) 1-[2-(3-クロロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(182) 1-[2-(3-プロモ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (183) 1-[2-(3-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(184) 1-[2-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(185) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (186) 1-[2-(3-ジフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(187) 1-[2-(3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(188) 1-[2-(3-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-

5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(189) 1-[2-(3-イソプロピルオキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-

(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(190) 1-[2-(3-シクロプロピルオキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-

5 7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(191) 1-[2-(3-シクロヘンチルオキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-

7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(192) 1-[2-(3-シクロプロピルメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチ-

ル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (193) 1-{2-[3-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-

-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサ-  
ンチン

(194) 1-[2-(4-ヒドロキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチ-

ル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (195) 1-{2-[3-(メチルカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メ-  
チル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチ-  
ン

(196) 1-{2-[3-(アミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メ-

チル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチ-

20 シ

(197) 1-{2-[3-(メチルアミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-  
3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キ-  
サンチン

(198) 1-{2-[3-(ジメチルアミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチ-

25 ル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-  
キサンチン

(199) 1-{2-[3-(メチルスルホニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メ-

チル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチ-

ン

## 3 1

(200) 1-[2-[3-(アミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(201) 1-[2-[3-(メチルアミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチ

5 シ

(202) 1-[2-[3-(ジメチルアミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチ

(203) 1-[2-(3-エチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(204) 1-[2-(3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(205) 1-[2-[3-(アミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (206) 1-[2-[3-(メチルアミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチ

ン  
(207) 1-[2-[3-(ジメチルアミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチ

20 チ

(208) 1-[2-[3-(メチルスルファニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(209) 1-[2-[3-(メチルスルフィニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (210) 1-[2-[3-(メチルスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(211) 1-[2-(3,5-ジメチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(212) 1-[2-(3-フルオロ-5-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(

2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(213) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (214) 1-[2-(フラン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(215) 1-[2-(チオフェン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(216) 1-[2-(チアゾール-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (217) 1-[2-(チアゾール-5-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(218) 1-[2-(チアゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (219) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシイミノ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(220) 1-(2-フェニル-2-メトキシイミノ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(221) 1-(2-オキソ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (222) 1-(2-オキソ-ブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(223) 1-(3-メチル-2-オキソ-ブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (224) 1-(2-シクロプロピル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(225) 1-(2-シクロヘキシル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(226) 1-(3-ジメチルアミノ-2,3-ジオキソ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(227) 1-[3-(ピペリジン-1-イル)-2,3-ジオキゾ-プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(228) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (229) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(230) 1-(2-フェニル-2-メトキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (231) 1-[(キナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(232) 1-[(5-メチル-イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(233) 1-[(オキサゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (234) 1-[(1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(235) 1-[(5-フルオロ-ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (236) 1-[(5-フルオロ-ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(237) 1-[(5-メチル-ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(238) 1-[(5-メチル-ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (239) 1-(2-シクロヘキシル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(240) 1-[2-(2-ジフルオロメトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(241) 1-[2-(2-ジフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキゾ-エチル]-3-メチル-7-

(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(242) 1-[2-(2-トリフルオロメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(243) 1-[2-(インダン-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(244) 1-[2-(ベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(245) 1-[2-(2,2-ジフルオロ-ベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(246) 1-[2-(ナフト-1-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(247) 1-[2-(2-イソプロピルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(248) 1-[2-(2-シクロプロピルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(249) 1-[2-(2-シクロペンチルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(250) 1-[2-(2-フェニルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(251) 1-[2-(2-シクロペンチルメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(252) 1-(3-フェニル-2-オキソ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(253) 1-(3-フェニル-3-オキソ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(254) 1-[2-(2-メチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(255) 1-{2-[2-(N-シアノメチル-N-メチルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチ

ル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(256) 1-[2-(2-シアノメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (257) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(258) 1-[2-(2-メチルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (259) 1-[2-(3-メチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(260) 1-{2-[3-(N-シアノメチル-N-メチルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (261) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノ)スルホニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (262) 1-(2-{3-[(モルホリン-4-イル)スルホニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(263) 1-[2-(3-アミノスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(264) 1-[2-(3-エチルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (265) 1-[2-(3-イソプロピルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(266) 1-{2-[3-(2-オキソ-イミダゾリン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キ

サンチン

(267) 1-{2-[3-(3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (268) 1-{2-[3-(3-メチル-2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(269) 1-{2-[3-(3-メチル-2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (270) 1-[(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(271) 1-[(2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (272) 1-[(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(273) 1-[(2-シアノ-ナフタレン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (274) 1-[(6-シアノ-ナフタレン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(275) 1-[(5-シアノ-ナフタレン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (276) 1-[(8-メチル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(277) 1-[(5-シアノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(278) 1-[(5-アミノカルボニル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(279) 1-[ (5-アミノスルホニル-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(280) 1-[ (5-メチルスルホニル-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (281) 1-[ (5-メチルスルホニルアミノ-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(282) 1-[ (5-メトキシ-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (283) 1-[ (6-メトキシ-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(284) 1-[ (7-メチルスルホニルアミノ-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(285) 1-[ (7-シアノ-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (286) 1-[ (7-アミノカルボニル-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(287) 1-[2-(2-アリロキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (288) 1-[2-(3-{[(モルホリン-4-イル) カルボニル] メトキシ}-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(289) 1-[2-(3-カルボキシメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (290) 1-[2-(3-メチルスルファニルメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(291) 1-[2-(3-メチルスルフィニルメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(292) 1-[2-(3-メチルスルホニルメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(293) 1-[2-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(294) 1-[2-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(295) 1-[2-(1-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(296) 1-[2-(1,3-ジメチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(297) 1-[2-(1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(298) 1-[2-(2-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(299) 1-[2-(ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(300) 1-[2-(2-メチル-ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(301) 1-[2-(3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-5-イル-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(302) 1-[2-(ベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(303) 1-(1-メトキシカルボニル-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(304) 1-(1-カルボキシ-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (305) 1-(1-アミノカルボニル-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(306) 1-(1-メトキシカルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (307) 1-(1-カルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(308) 1-(1-アミノカルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(309) 1-[(ベンゾフラン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (310) 1-[(2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(311) 1-[2-(2-アミノ-3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (312) 1-[2-(2-アミノ-3-フルオロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(313) 1-(1-メチル-2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (314) 1-[2-オキソ-2-(3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(315) 1-[2-オキソ-2-(4-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(316) 1-[(2-オキソ-2H-クロメン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フ

## 40

ルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(317) 1-[ (1-オキソ-1, 2-ジヒドロ-イソキノリン-4-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(318) 1-[ (2-メチル-1-オキソ-1, 2-ジヒドロ-イソキノリン-4-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(319) 1-[ (4-オキソ-3, 4-ジヒドロ-フタラジン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(320) 1-[ (3-メチル-4-オキソ-3, 4-ジヒドロ-フタラジン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(321) 1-[ ([1, 5] ナフチリジン-4-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(322) 1-[ ([1, 7] ナフチリジン-8-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(323) 1-[ (キノリン-2-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(324) 1-[ (イソキノリン-3-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(325) 1-{2-オキソ-2-[3-(2-オキソ-テトラヒドロ-ピリミジン-1-イル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(326) 1-{2-オキソ-2-[3-(3-メチル-2-オキソ-テトラヒドロ-ピリミジン-1-イル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(327) 1-(2-フェニル-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(328) 1-(2-フェニル-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

## 4 1

(329) 1-[*(イソキノリン-1-イル)メチル*]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(330) 1-[*(イソキノリン-1-イル)メチル*]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (331) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(332) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (333) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(334) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(335) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (336) 1-(2-フェニル-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(337) 1-(2-フェニル-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (338) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(339) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(340) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (341) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(342) 1-[2-(2-クロロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(343) 1-[2-(2-クロロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フ

## 4 2

ルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(344) 1-[2-(3-クロロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(345) 1-[2-(3-クロロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(346) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(347) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

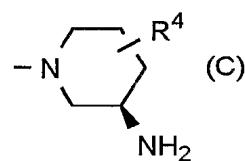
10 (348) 1-[2-(2-ブロモフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(349) 1-[2-(2-シアノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (350) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(351) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

上記(1)～(351)の化合物において、3-アミノピペリジンの3位アミノ基が  
20 下記式(C)で表される絶対配置を有するピペリジン化合物が、より好ましい。



また、本発明のキサンチン化合物の好ましい例として、下記のシクロアルカンジ  
25 アミン化合物も例示出来る。

(352) 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘ  
キシル)アミノ]キサンチン

(353) 1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(354) 1,3-ジメチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (355) 1-[2-(フェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(356) 1-[2-(2-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (357) 1-[2-(2-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(358) 1-[2-(2-プロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(359) 1-[2-(2-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (360) 1-[2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(361) 1-[2-(3-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (362) 1-[2-(3-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(363) 1-[2-(3-プロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(364) 1-[2-(3-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (365) 1-[2-(3-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(366) 1-[2-(フェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(367) 1-[2-(2-フルオロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-

フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(368) 1-[2-(2-クロロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (369) 1-[2-(2-ブロモフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(370) 1-[2-(2-シアノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(371) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (372) 1-[2-(3-フルオロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(373) 1-[2-(3-クロロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (374) 1-[2-(3-ブロモフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(375) 1-[2-(3-シアノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(376) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (377) 1-(メトキシカルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(378) 1-(エトキシカルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (379) 1-メチル-3- (メトキシカルボニルメチル) -7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(380) 1-メチル-3- (エトキシカルボニルメチル) -7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(381) 1-(3-フェニルプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

## 45

(382) 1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(383) 1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (384) 1-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(385) 1-[2-(2,4,6-トリメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (386) 1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(387) 1-(2-チオフェン-2-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(388) 1-(2-チオフェン-3-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (389) 1-[2-(4-tert-ブチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(390) 1-[2-(2-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (391) 1-[2-(2-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(392) 1-[2-(3-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(393) 1-[2-(1-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (394) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(395) 1-(4-フェニルブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(396) 1-[2-(3-トリフルオロメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-

-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(397) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (398) 1-[2-(ピロール-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(399) 1-[2-([1,2,3]トリアゾール-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(400) 1-[2-(ピリジン-4-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (401) 1-(3-ブテン-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(402) 1-(4-ペンチン-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (403) 1-[2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(404) 1-[2-(3-プロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(405) 1-[2-(3-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (406) 1-((E)-2-フェニルビニル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(407) 1-[2-(2-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (408) 1-[2-(2-トリフルオロメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(409) 1-[2-(2-プロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(410) 1-[2-(3-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(411) 1-[2-(3-ニトロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(412) 1-[2-(4-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (413) 1-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(414) 1-[2-(3-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (415) 1-[(メトキシカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(416) 1-[2-(メトキシカルボニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(417) 1-フェニル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (418) 1-[2-(3,5-ジフルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(419) 1-[2-(2,6-ジフルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (420) 1-[2-(チオフェン-3-イル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(421) 1-[2-(3-シアノメトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(422) 1-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (423) 1-[2-(3-フェニルスルホニルオキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(424) 1-[2-(3-ヒドロキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(425) 1-[2-(3,5-ジメトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(426) 1-[3-(メトキシカルボニル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (427) 1-{2-[4-(エトキシカルボニル)フェニル]エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(428) 1-(フェニルスルファニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (429) 1-(フェニルスルフィニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(430) 1-(2-メトキシカルボニル-2-プロペニル-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(431) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (432) 1-[2-(3-フェニルオキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(433) 1-[2-(3-アミノフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (434) 1-(2-{3-[ビス(メタンスルホニル)-アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(435) 1-[2-(2-ブロモ-5-ジメチルアミノフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (436) 1-[2-(3-ニトロフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(437) 1-[2-(3-メトキシカルボニルアミノフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(438) 1-[2-(3-アセチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(439) 1-[2-(3-{[(エトキシカルボニルアミノ)カルボニル]アミノ}-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(440) 1-[2-(3-シアノメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(441) 1-[(チアゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (442) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(443) 1-[(イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (444) 1-[(ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(445) 1-[(ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(446) 1-[(ピリジン-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (447) 1-[(ピリジン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(448) 1-[(イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (449) 1-[(1-ナフチル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(450) 1-[(アミノカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(451) 1-[2-(3-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサン

チン

(452) 1-[2-(2-ニトロフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (453) 1-[2-(2-アミノフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(454) 1-[2-{3-[(メチルアミノ)チオカルボニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (455) 1-[2-(2-アセチルアミノフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(456) 1-[(6-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(457) 1-[(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (458) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(459) 1-シアノメチル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (460) 1-[2-(2-ヒドロキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(461) 1-[2-(2-メタンスルホニルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (462) 1-[2-{2-[(メトキシカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(463) 1-[2-(2-シアノメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(464) 1-(2-{3-[(メチルアミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エ

チル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(465) 1-(2-{3-[(アミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(466) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノカルボニル)アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(467) 1-(4-オキソ-4H-クロメン-3-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
10 シル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(468) 1-[(3-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フル  
オロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(469) 1-[(5-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フル  
オロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(470) 1-[(4-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フル  
オロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(471) 1-[(キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジ  
ル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(472) 1-[(キノリン-8-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジ  
ル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(473) 1-[(5-ニトロ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-  
フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(474) 1-[(2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-  
メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(475) 1-[(5-アミノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-  
フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(476) 1-[2-(3-アミノスルホニルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-  
メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

(477) 1- (2-フェノキシ-エチル) -3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル

) -8- [(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(478) 1-カルボキシメチル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(479) 1-(3-カルボキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)

5 ) -8- [(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(480) 1-[2-(4-カルボキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(481) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (482) 1-[2-(3-アミノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(483) 1-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (484) 1-[2-(ピペリジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(485) 1-[2-(モルホリン-4-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(486) 1-[2-(ピペラジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (487) 1-[2-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(488) 1-(3-ヒドロキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (489) 1-(3-メトキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(490) 1-(3-エトキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(491) 1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(492) 1-[3-(ピロリジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(493) 1-[3-(モルホリン-4-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (494) 1-[3-(ピペラジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(495) 1-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (496) 1-(ピロリジン-1-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(497) 1-(ピペリジン-1-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(498) 1-(モルホリン-4-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (499) 1-[2-(3-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(500) 1-[2-(4-メトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (501) 1-[2-(4-エトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(502) 1-(2-{4-[(カルボキシメチル)オキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(503) 1-[2-(2-フルオロ-5-ヒドロキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (504) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(505) 1-{2-[3-(カルボキシメチルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(506) 1-(2-{3-[(エトキシカルボニル)メチルオキシ]-フェニル}-エチル)-3-

メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(507) 1-[2-(2-ヒドロキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (508) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(509) 1-{2-[2-(カルボキシメチルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (510) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メチルオキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(511) 1-[2-(4-ヒドロキシメチルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (512) 1-{2-[4-(メトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(513) 1-{2-[4-(カルボキシメチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(514) 1-(2-{4-[(メトキシカルボニル)メチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (515) 1-{2-[4-(2-カルボキシエチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(516) 1-(2-{4-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (517) 1-[2-(3-メチルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(518) 1-[2-(3-カルボキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(519) 1-{2-[3-(エトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチ

ル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(520) 1-{2-[3-(カルボキシメチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (521) 1-(2-{3-[ (メトキシカルボニル)メチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(522) 1-{2-[3-(2-カルボキシエチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(523) 1-(2-{3-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10

(524) 1-[2-(2-メチルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(525) 1-[2-(2-カルボキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15

(526) 1-{2-[2-(メトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(527) 1-[2-(4-フルオロフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20

(528) 1-[2-(4-クロロフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(529) 1-[2-(4-ブロモフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(530) 1-[2-(4-シアノフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25

(531) 1-[2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(532) 1-[2-(4-メチルスルファニルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(533) 1-[2-(4-メチルスルフィニルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル

-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
(5 3 4) 1-[2-(4-メチルスルホニルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
(5 3 5) 1-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
5 5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
(5 3 6) 1-[2-(4-アミノフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
(5 3 7) 1-(2-{4-[(メチルカルボニル)アミノ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
10 (5 3 8) 1-(2-{4-[(メチルスルホニル)アミノ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
(5 3 9) 1-{2-[4-(アミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
15 (5 4 0) 1-{2-[4-(メチルアミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
(5 4 1) 1-{2-[4-(ジメチルアミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
20 (5 4 2) 1-{2-[4-(アミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
(5 4 3) 1-{2-[4-(メチルアミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
25 (5 4 4) 1-{2-[4-(ジメチルアミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
(5 4 5) 1-[3-(エトキシカルボニル)-プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
(5 4 6) 1-[2-(3,4-ジメチルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
30 (5 4 7) 1-[2-(2-フルオロ-5-クロロフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(548) 1-[2-(3,5-ジメトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(549) 1-[2-(ナフタレン-2-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (550) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(551) 1-[4-フェニル-ブチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (552) 1-(2-フェニルスルファニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(553) 1-(2-フェニルスルフィニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(554) 1-(2-フェニルスルホニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (555) 1-[2-(3-フルオロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(556) 1-[2-(3-クロロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (557) 1-[2-(3-プロモ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(558) 1-[2-(3-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(559) 1-[2-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (560) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(561) 1-[2-(3-ジフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(562) 1-[2-(3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-

7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(563) 1-[2-(3-エトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (564) 1-[2-(3-イソプロピルオキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(565) 1-[2-(3-シクロプロピルオキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (566) 1-[2-(3-シクロペンチルオキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(567) 1-[2-(3-シクロプロピルメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (568) 1-{2-[3-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(569) 1-[2-(4-ヒドロキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(570) 1-{2-[3-(メチルカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (571) 1-{2-[3-(アミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(572) 1-{2-[3-(メチルアミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]

]キサンチン

(573) 1-{2-[3-(ジメチルアミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (574) 1-{2-[3-(メチルスルホニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(575) 1-{2-[3-(アミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (576) 1-{2-[3-(メチルアミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(577) 1-{2-[3-(ジメチルアミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(578) 1-[2-(3-エチニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(579) 1-[2-(3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (580) 1-{2-[3-(アミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(581) 1-{2-[3-(メチルアミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (582) 1-{2-[3-(ジメチルアミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(583) 1-{2-[3-(メチルスルファニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチ

ン

(584) 1-[2-[3-(メチルスルフィニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (585) 1-[2-[3-(メチルスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(586) 1-[2-(3,5-ジメチルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (587) 1-[2-(3-フルオロ-5-メチルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(588) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(589) 1-[2-(フラン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (590) 1-[2-(チオフェン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(591) 1-[2-(チアゾール-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (592) 1-[2-(チアゾール-5-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(593) 1-[2-(チアゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(594) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシイミノ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (595) 1-(2-フェニル-2-メトキシイミノ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(596) 1-(2-オキソ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(597) 1-(2-オキソ-ブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-

2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(598) 1-(3-メチル-2-オキソ-ブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(599) 1-(2-シクロプロピル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(600) 1-(2-シクロヘキシル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(601) 1-(3-ジメチルアミノ-2,3-ジオキソ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(602) 1-[3-(ピペリジン-1-イル)-2,3-ジオキソ-プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(603) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(604) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(605) 1-(2-フェニル-2-メトキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(606) 1-[(キナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(607) 1-[(5-メチル-イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(608) 1-[(オキサゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(609) 1-[(1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(610) 1-[(5-フルオロ-ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(611) 1-[(5-フルオロ-ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(6 1 2) 1-[ (5-メチル-ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(6 1 3) 1-[ (5-メチル-ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

5 (6 1 4) 1-(2-シクロヘキシル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(6 1 5) 1-[2-(2-ジフルオロメトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

10 (6 1 6) 1-[2-(2-ジフルオロメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(6 1 7) 1-[2-(2-トリフルオロメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

15 (6 1 8) 1-[2-(インダン-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(6 1 9) 1-[2-(ベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

20 (6 2 0) 1-[2-(2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(6 2 1) 1-[2-(ナフト-1-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(6 2 2) 1-[2-(2-イソプロピルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

25 (6 2 3) 1-[2-(2-シクロプロピルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(6 2 4) 1-[2-(2-シクロヘンチルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(6 2 5) 1-[2-(2-フェニルフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-

5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(626) 1-[2-(2-シクロヘキシルメトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (627) 1-(3-フェニル-2-オキソプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(628) 1-(3-フェニル-3-オキソプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (629) 1-[2-(2-メチルアミノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(630) 1-{2-[2-(N-シアノメチル-N-メチルアミノ)フェニル]-2-オキソエチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (631) 1-[2-(2-シアノメチルアミノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(632) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]フェニル}-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (633) 1-[2-(2-メチルスルホニルアミノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(634) 1-[2-(3-メチルアミノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (635) 1-{2-[3-(N-シアノメチル-N-メチルアミノ)フェニル]-2-オキソエチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(636) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノ)スルホニルアミノ]フェニル}-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

## 6 4

(637) 1-(2-{3-[(モルホリン-4-イル)スルホニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (638) 1-[2-(3-アミノスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(639) 1-[2-(3-エチルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (640) 1-[2-(3-イソプロピルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (641) 1-{2-[3-(2-オキソ-イミダゾリン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(642) 1-{2-[3-(3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (643) 1-{2-[3-(3-メチル-2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(644) 1-{2-[3-(3-メチル-2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (645) 1-[(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(646) 1-[(2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(647) 1-[ (1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キナゾリン-4-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

5 (648) 1-[ (2-シアノ-ナフタレン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(649) 1-[ (6-シアノ-ナフタレン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(650) 1-[ (5-シアノ-ナフタレン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

10 (651) 1-[ (8-メチル-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(652) 1-[ (5-シアノ-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

15 (653) 1-[ (5-アミノカルボニル-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(654) 1-[ (5-アミノスルホニル-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(655) 1-[ (5-メチルスルホニル-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

20 (656) 1-[ (5-メチルスルホニルアミノ-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(657) 1-[ (5-メトキシ-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

25 (658) 1-[ (6-メトキシ-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(659) 1-[ (7-メチルスルホニルアミノ-イソキノリン-1-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ] キサンチン

(660) 1-[ (7-シアノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(661) 1-[ (7-アミノカルボニル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (662) 1-[2-(2-アリロキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(663) 1-[2-(3-{[(モルホリン-4-イル)カルボニル]メトキシ}-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (664) 1-[2-(3-カルボキシメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(665) 1-[2-(3-メチルスルファニルメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (666) 1-[2-(3-メチルスルフィニルメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(667) 1-[2-(3-メチルスルホニルメトキシフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20

(668) 1-[2-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25

(669) 1-[2-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(670) 1-[2-(1-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(671) 1-[2-(1,3-ジメチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (672) 1-[2-(1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(673) 1-[2-(2-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (674) 1-[2-(ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(675) 1-[2-(2-メチル-ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (676) 1-[2-(3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-5-イル-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(677) 1-[2-(ベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (678) 1-(1-メトキシカルボニル-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(679) 1-(1-カルボキシ-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(680) 1-(1-アミノカルボニル-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (681) 1-(1-メトキシカルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(682) 1-(1-カルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(683) 1-(1-アミノカルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-

フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(684) 1-[ (ベンゾフラン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(685) 1-[ (2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(686) 1-[2-(2-アミノ-3-シアノフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(687) 1-[2-(2-アミノ-3-フルオロフェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(688) 1-(1-メチル-2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(689) 1-[2-オキソ-2-(3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(690) 1-[2-オキソ-2-(4-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(691) 1-[ (2-オキソ-2H-クロメン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(692) 1-[ (1-オキソ-1,2-ジヒドロ-イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(693) 1-[ (2-メチル-1-オキソ-1,2-ジヒドロ-イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(694) 1-[ (4-オキソ-3,4-ジヒドロ-フタラジン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(695) 1-[ (3-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロ-フタラジン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(696) 1-[([1,5]ナフチリジン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(697) 1-[([1,7]ナフチリジン-8-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (698) 1-[(キノリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(699) 1-[(イソキノリン-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (700) 1-{2-オキソ-2-[3-(2-オキソ-テトラヒドロ-ピリミジン-1-イル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(701) 1-{2-オキソ-2-[3-(3-メチル-2-オキソ-テトラヒドロ-ピリミジン-1-イル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (702) 1-(2-フェニル-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(703) 1-(2-フェニル-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (704) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(705) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(706) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (707) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(708) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(709) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)

-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(710) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(711) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(712) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(713) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(714) 1-[2-(2-クロロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(715) 1-[2-(2-クロロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(716) 1-[2-(3-クロロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(717) 1-[2-(3-クロロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(718) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(719) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(720) 3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(721) 3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(722) 3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(723) 1-[2-(フェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(724) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(725) 1-[2-(2-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

5 (726) 1-[2-(2-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(727) 1-[2-(2-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

10 (728) 1-[2-(2-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(729) 1-[2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(730) 1-[2-(2-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

15 (731) 1-[2-(3-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(732) 1-[2-(3-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

20 (733) 1-[2-(3-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(734) 1-[2-(3-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(735) 1-[2-(3-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

25 (736) 1-[2-(3-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(737) 1-[2-(フェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(738) 1-[2-(2-フルオロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-

フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(739) 1-[2-(2-ブロモフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(740) 1-[2-(2-シアノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(741) 1-[2-(2-メチルフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(742) 1-[2-(3-フルオロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(743) 1-[2-(3-ブロモフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(744) 1-[2-(3-シアノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(745) 1-[2-(3-メチルフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(746) 1-[2-(フェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(747) 1-[ (ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(748) 1-[2-(2-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(749) 1-[2-(2-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(750) 1-[2-(2-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(751) 1-[2-(2-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(752) 1-[2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロ

ベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(753) 1-[2-(2-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(754) 1-[2-(3-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロ  
ベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(755) 1-[2-(3-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(756) 1-[2-(3-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(757) 1-[2-(3-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(758) 1-[2-(3-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(759) 1-[2-(3-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(760) 1-[2-(フェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(761) 1-[2-(2-フルオロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-  
フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(762) 1-[2-(2-ブロモフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フ  
ルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(763) 1-[2-(2-シアノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フ  
ルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(764) 1-[2-(2-メチルフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フ  
ルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(765) 1-[2-(3-フルオロフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-  
フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(766) 1-[2-(3-ブロモフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フ  
ルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(767) 1-[2-(3-シアノフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(768) 1-[2-(3-メチルフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

5 (769) 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘプチル)アミノ]キサンチン

(770) 1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘプチル)アミノ]キサンチン

10 (771) 1,3-ジメチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘプチル)アミノ]キサンチン

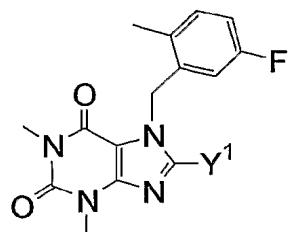
(772) 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロペニチル)アミノ]キサンチン

(773) 1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロペニチル)アミノ]キサンチン

15 (774) 1,3-ジメチル-7-(2-プロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロペニチル)アミノ]キサンチン

75

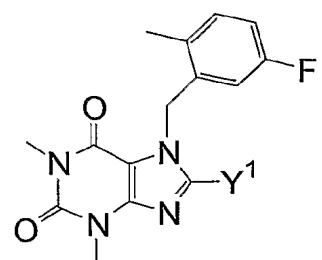
表 1



| 化合物番号 | Y <sup>1</sup> | 化合物番号 | Y <sup>1</sup> | 化合物番号 | Y <sup>1</sup> |
|-------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|
| 775   |                | 779   |                | 783   |                |
| 776   |                | 780   |                | 784   |                |
| 777   |                | 781   |                | 785   |                |
| 778   |                | 782   |                | 786   |                |

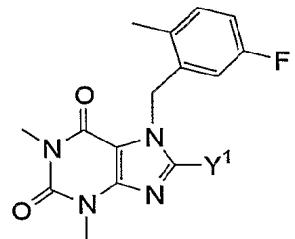
76

表 2



| 化合物番号 | Y <sup>1</sup> | 化合物番号 | Y <sup>1</sup> | 化合物番号 | Y <sup>1</sup> |
|-------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|
| 787   |                | 790   |                | 793   |                |
| 788   |                | 791   |                | 794   |                |
| 789   |                | 792   |                |       |                |

表 3



| 化合物番号 | $Y^1$ | 化合物番号 | $Y^1$ | 化合物番号 | $Y^1$ |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 795   |       | 797   |       | 800   |       |
| 796   |       | 798   |       | 801   |       |
|       |       | 799   |       | 802   |       |

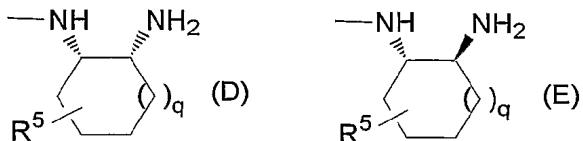
7 8

表 4

| 化合物<br>番号 | Y <sup>1</sup> | 化合物<br>番号 | Y <sup>1</sup> | 化合物<br>番号 | Y <sup>1</sup> |
|-----------|----------------|-----------|----------------|-----------|----------------|
| 803       |                | 808       |                | 813       |                |
| 804       |                | 809       |                | 814       |                |
| 805       |                | 810       |                | 815       |                |
| 806       |                | 811       |                | 816       |                |
| 807       |                | 812       |                | 817       |                |

上記No. 352～No. 817の化合物において、ジアミノ基が下記式(D)または式(E)で表される絶対配置を有するシクロアルカンジアミン化合物が好ましい。

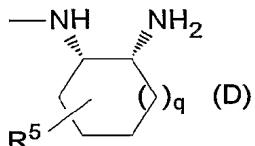
5



(式中、 $q$  および  $R^5$  は前記と同義である。)

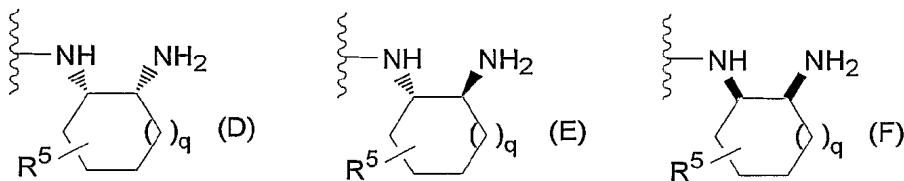
上記No. 352～No. 817の化合物において、ジアミノ基が下記式(D)で表される絶対配置を有するシクロアルカンジアミン化合物がさらに好ましい。

10



(式中、 $q$  および  $R^5$  は前記と同義である。)

なお、以下の記載中、式 (D) および式 (E) のように結合を実線および破線のくさび形で表記した場合はアミノ基の絶対配置を表し、式 (F) のように結合を太線で表記した場合はアミノ基の相対配置（例えば式 (F) は (土)-cis体を表す）を表すものとする。



(式中、 $q$  および  $R^5$  は前記と同義である。)

20

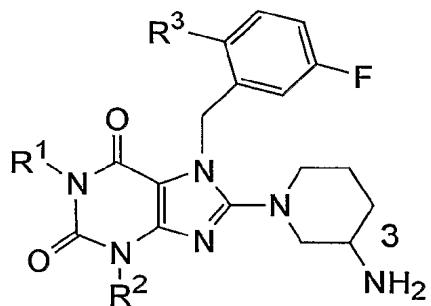
また、本発明のキサンチン化合物の好ましい例として、下記の3-アミノピペリジン化合物も例示出来る。

表5

| No. | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>                                    |
|-----|-----------------|-----------------|---|
| 818 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CHF <sub>2</sub> O                                |
| 819 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub> O                 |
| 820 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CF <sub>3</sub> O                                 |
| 821 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                     |
| 822 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CN  |
| 823 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>   |
| 824 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH                |
| 825 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | △—CH <sub>2</sub>                                 |
| 826 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | ◇—CH <sub>2</sub>                                 |
| 827 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O |
| 828 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHO               |
| 829 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | △—CH <sub>2</sub> O                               |
| 830 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | ◇—CH <sub>2</sub> O                               |
| 831 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> S(O) <sub>2</sub>                 |
| 832 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> S(O)                              |
| 833 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> S                                 |
| 834 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> H                                 |
| 835 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CONH <sub>2</sub>                                 |
| 836 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CONHCH <sub>3</sub>                               |
| 837 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                |
| 838 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | I   |
| 839 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | F   |
| 840 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub>                                   |
| 841 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | NHCH <sub>3</sub>                                 |
| 842 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                  |
| 843 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl  |
| 844 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> O                                 |

8 1

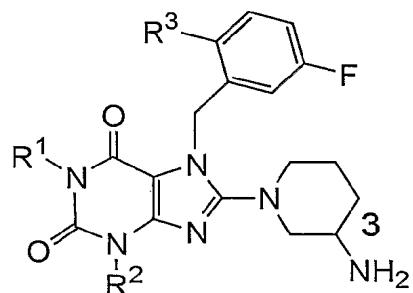
表 6



| No. | $\text{R}^1$    | $\text{R}^2$                  | $\text{R}^3$                                    |
|-----|-----------------|-------------------------------|---|
| 845 | H               | CH <sub>3</sub>               | CHF <sub>2</sub> O                              |
| 846 | H               | CH <sub>3</sub>               | CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub> O               |
| 847 | H               | CH <sub>3</sub>               | CF <sub>3</sub> O                               |
| 848 | H               | CH <sub>3</sub>               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                   |
| 849 | H               | CH <sub>3</sub>               | CN  |
| 850 | H               | CH <sub>3</sub>               | CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> |
| 851 | H               | CH <sub>3</sub>               | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH              |
| 852 | H               | CH <sub>3</sub>               | CH <sub>3</sub> O                               |
| 853 | H               | CH <sub>3</sub>               | Cl  |
| 854 | H               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CHF <sub>2</sub> O                              |
| 855 | H               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub> O               |
| 856 | H               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CF <sub>3</sub> O                               |
| 857 | H               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                   |
| 858 | H               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CN  |
| 859 | H               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> |
| 860 | H               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH              |
| 861 | H               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CH <sub>3</sub> O                               |
| 862 | H               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | Cl  |
| 863 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>               | CH <sub>3</sub> C(O)                            |
| 864 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> C(O)              |

8 2

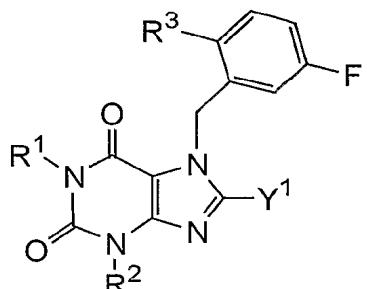
表 7



| No. | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>                      |
|-----|-----------------|-----------------|-------------------------------------|
| 865 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub> =CH                 |
| 866 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | (E)-CH <sub>3</sub> CH=CH           |
| 867 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | (Z)-CH <sub>3</sub> CH=CH           |
| 868 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub>  |
| 869 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | HOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>   |
| 870 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | NCCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>   |
| 871 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | HOC(O)CH <sub>2</sub>               |
| 872 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | H <sub>2</sub> NC(O)CH <sub>2</sub> |
| 873 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> C≡C                 |

上記N o. 8 1 8～N o. 8 7 3の化合物において、3-アミノピペリジンの3位がR-配置である化合物が、より好ましい。

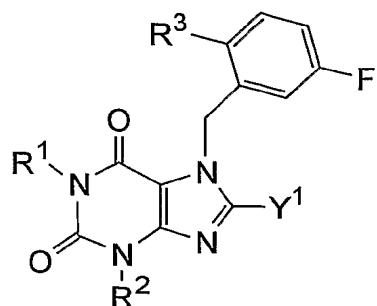
表 8



| No. | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>  | Y <sup>1</sup> |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| 874 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D1             |
| 875 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D2             |
| 876 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D3             |
| 877 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D4             |
| 878 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D5             |
| 879 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D6             |
| 880 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D7             |
| 881 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D8             |
| 882 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D9             |
| 883 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D10            |
| 884 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D11            |
| 885 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D12            |
| 886 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D13            |
| 887 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D14            |
| 888 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D15            |
| 889 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D16            |
| 890 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D17            |
| 891 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D18            |
| 892 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D19            |
| 893 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D20            |
| 894 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D21            |
| 895 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D22            |
| 896 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D23            |
| 897 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D24            |
| 898 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D25            |
| 899 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D26            |

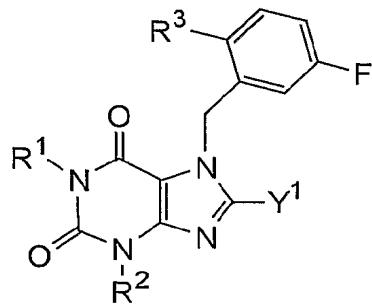
8 4

表 9



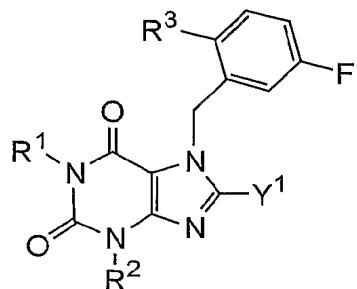
| No. | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>  | Y <sup>1</sup> |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| 900 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D27            |
| 901 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D28            |
| 902 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D29            |
| 903 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D30            |
| 904 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D31            |
| 905 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D32            |
| 906 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D1             |
| 907 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D1             |
| 908 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D2             |
| 909 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D2             |
| 910 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D5             |
| 911 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D5             |
| 912 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D14            |
| 913 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D14            |
| 914 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D17            |
| 915 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Br              | D17            |
| 916 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Cl              | D18            |
| 917 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D18            |

表10



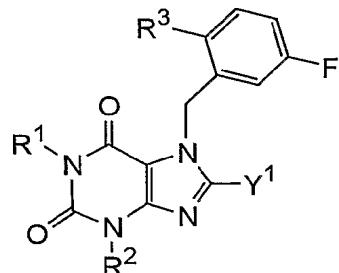
| No. | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>  | Y <sup>1</sup> |
|-----|----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| 918 | H              | CH <sub>3</sub> | Cl              | D1             |
| 919 | H              | CH <sub>3</sub> | Br              | D1             |
| 920 | H              | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D1             |
| 921 | H              | CH <sub>3</sub> | Br              | D2             |
| 922 | H              | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D2             |
| 923 | H              | CH <sub>3</sub> | Cl              | D2             |
| 924 | H              | CH <sub>3</sub> | Br              | D5             |
| 925 | H              | CH <sub>3</sub> | Cl              | D5             |
| 926 | H              | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D5             |
| 927 | H              | CH <sub>3</sub> | Cl              | D14            |
| 928 | H              | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D14            |
| 929 | H              | CH <sub>3</sub> | Br              | D14            |
| 930 | H              | CH <sub>3</sub> | Br              | D17            |
| 931 | H              | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D17            |
| 932 | H              | CH <sub>3</sub> | Cl              | D17            |
| 933 | H              | CH <sub>3</sub> | Br              | D18            |
| 934 | H              | CH <sub>3</sub> | Cl              | D18            |
| 935 | H              | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | D18            |

表 1 1



| No. | $\text{R}^1$           | $\text{R}^2$  | $\text{R}^3$  | $\text{Y}^1$ |
|-----|------------------------|---------------|---------------|--------------|
| 936 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Cl            | D1           |
| 937 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Br            | D1           |
| 938 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | $\text{CH}_3$ | D1           |
| 939 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Br            | D2           |
| 940 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | $\text{CH}_3$ | D2           |
| 941 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Cl            | D2           |
| 942 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Br            | D5           |
| 943 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Cl            | D5           |
| 944 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | $\text{CH}_3$ | D5           |
| 945 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Cl            | D14          |
| 946 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | $\text{CH}_3$ | D14          |
| 947 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Br            | D14          |
| 948 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Br            | D17          |
| 949 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | $\text{CH}_3$ | D17          |
| 950 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Cl            | D17          |
| 951 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Br            | D18          |
| 952 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | Cl            | D18          |
| 953 | $\text{C}_2\text{H}_5$ | $\text{CH}_3$ | $\text{CH}_3$ | D18          |

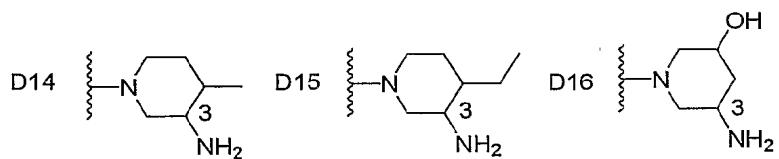
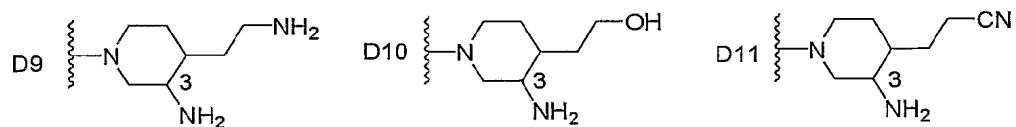
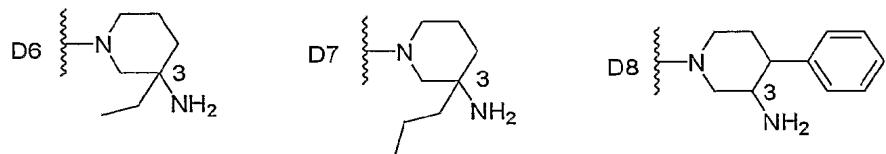
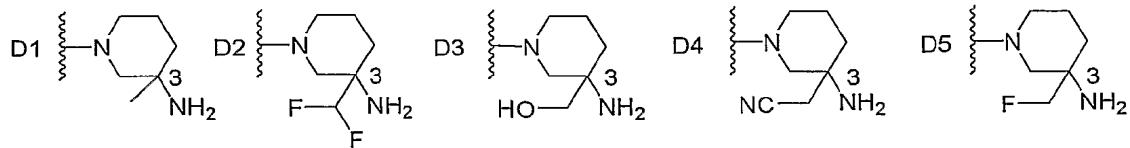
表 1 2



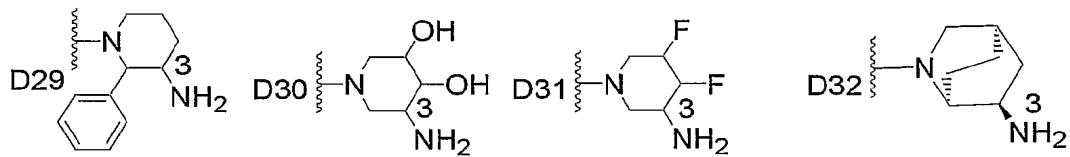
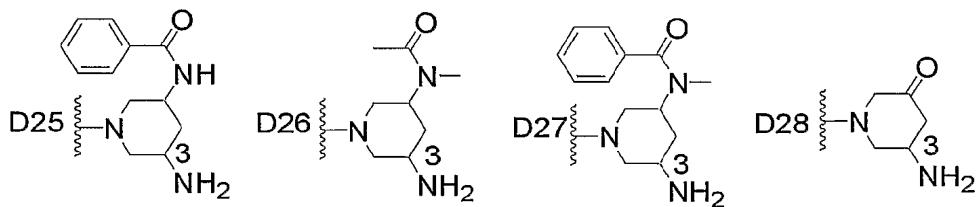
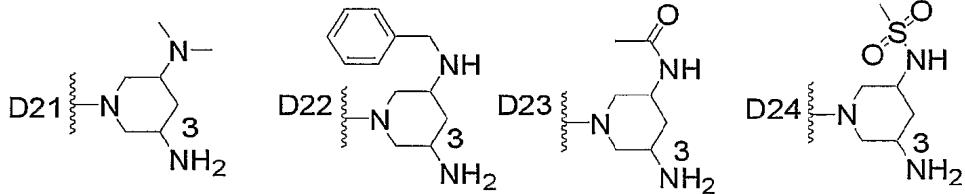
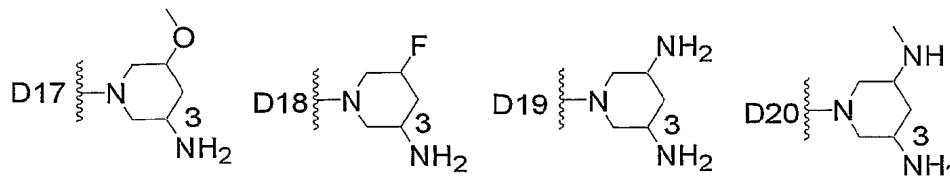
| No. | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>  | Y <sup>1</sup> |
|-----|-----------------|----------------|-----------------|----------------|
| 954 | CH <sub>3</sub> | H              | Cl              | D1             |
| 955 | CH <sub>3</sub> | H              | Br              | D1             |
| 956 | CH <sub>3</sub> | H              | CH <sub>3</sub> | D1             |
| 957 | CH <sub>3</sub> | H              | Br              | D2             |
| 958 | CH <sub>3</sub> | H              | CH <sub>3</sub> | D2             |
| 959 | CH <sub>3</sub> | H              | Cl              | D2             |
| 960 | CH <sub>3</sub> | H              | Br              | D5             |
| 961 | CH <sub>3</sub> | H              | Cl              | D5             |
| 962 | CH <sub>3</sub> | H              | CH <sub>3</sub> | D5             |
| 963 | CH <sub>3</sub> | H              | Cl              | D14            |
| 964 | CH <sub>3</sub> | H              | CH <sub>3</sub> | D14            |
| 965 | CH <sub>3</sub> | H              | Br              | D14            |
| 966 | CH <sub>3</sub> | H              | Br              | D17            |
| 967 | CH <sub>3</sub> | H              | CH <sub>3</sub> | D17            |
| 968 | CH <sub>3</sub> | H              | Cl              | D17            |
| 969 | CH <sub>3</sub> | H              | Br              | D18            |
| 970 | CH <sub>3</sub> | H              | Cl              | D18            |
| 971 | CH <sub>3</sub> | H              | CH <sub>3</sub> | D18            |

8 8

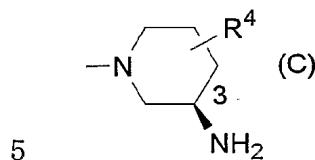
D 1～D 3 2は、以下の各置換基を意味する。



8 9



D 1～D 3 1において、3-アミノピペリジンのアミノ基が下記式 (C) で表される立体配置と同一の立体配置を有する各置換基が、より好ましい。すなわち具体的には、D 1～D 2 9においては3位がR-配置、D 3 0およびD 3 1においては3位がS-配置である各置換基が、より好ましい。



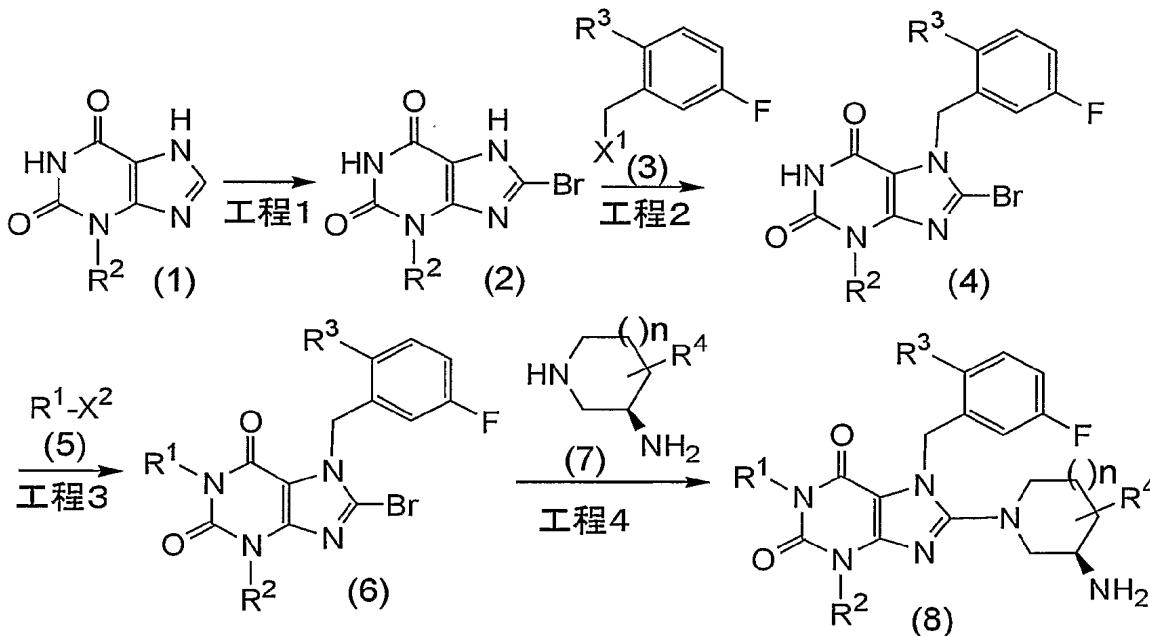
以下に、本発明における式 (I) で表される化合物の製造法について、例を挙げて説明するが、本発明はもとよりこれに限定されるものではない。なお、本明細書において、記載の簡略化のために次の略語を使用することもある。

10      B o c : tert-ブトキシカルボニル基

式 (I) で表される化合物は公知化合物から公知の合成方法を組み合わせることにより合成することができる。例えば、次の方法により合成できる。

### 製造法 1

15      式 (I) で表される化合物のうち、式 (8) で表される化合物、またはその塩は、例えば下記に示される方法によって製造される。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびnは前記と同義である。X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>は、ヨウ素原子、臭素原子、塩素原子、メタンスルホニルオキシ、トリフルオロメタンスルホニルオキシまたはp-トルエンスルホニルオキシ等を表す。]

5 1) 工程1

化合物(2)は、不活性溶媒中、添加物の存在下または非存在下、化合物(1)を臭素と反応させることで製造することができる(J. Heterocycl. Chem. 37, 1033 (2000)、J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 13, 1833 (1999)、J. Med. Chem. 38, 3 838 (1995)等)。添加物としては、酢酸ナトリウム等が挙げられ、その添加量としては化合物(1)に対して通常1当量～5当量の範囲から選択される。臭素の使用量としては、化合物(1)に対して通常1当量～3当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、例えば水、アルコール(エタノール、メタノール、イソプロパノール等)、エーテル(1, 4-ジオキサン等)、有機酸(酢酸、プロピオン酸等)、これらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度としては、約20°C～約50°Cの範囲から選択することができる。

15 2) 工程2

化合物(4)は、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物(2)を化合物(3)と反応させることにより製造することができる(J. Heterocycl. Chem. 37, 1033 (2000)、J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 13, 1833 (1999)、J. Med. Chem. 38, 3838 (1995)等)。化合物(3)の使用量としては、式(2)の化合物に対して通常1当量～3当量の範囲から選択される。塩基としては、例えば炭酸アルカリ(炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム等)、水酸化アルカリ(水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等)等が挙げられ、好適には、炭酸カリウム等が挙げられる。塩基の使用量としては、化合物(2)に対して通常1当量～5当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、非プロトン性溶媒(ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等)、エーテル(ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン等)、ケトン(アセトン等)、これらの混合溶媒等が挙げられ、好適には、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度としては、約10°C～約50°Cの範囲から選択することができる。

## 3) 工程 3

化合物(6)は、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物(4)を化合物(5)と反応させることにより製造することができる。化合物(5)の使用量としては、化合物(4)に対して通常1当量～3当量の範囲から選択される。塩基としては、例えれば炭酸アルカリ(炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム等)、水酸化アルカリ(水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等)、水素化アルカリ(水素化ナトリウム、水素化カリウム等)、アルコキシアルカリ(*tert*-ブロキシカリウム等)等が挙げられ、好適には、炭酸カリウム、水素化ナトリウム等が挙げられる。塩基の使用量としては、化合物(4)に対し通常1当量～5当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、例えれば非プロトン性溶媒(ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等)、エーテル(ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等)、ケトン(アセトン等)、これらの混合溶媒等が挙げられ、好適にはジメチルホルムアミド等が挙げられる。反応温度としては、約10°C～約100°Cの範囲から選択することができる。

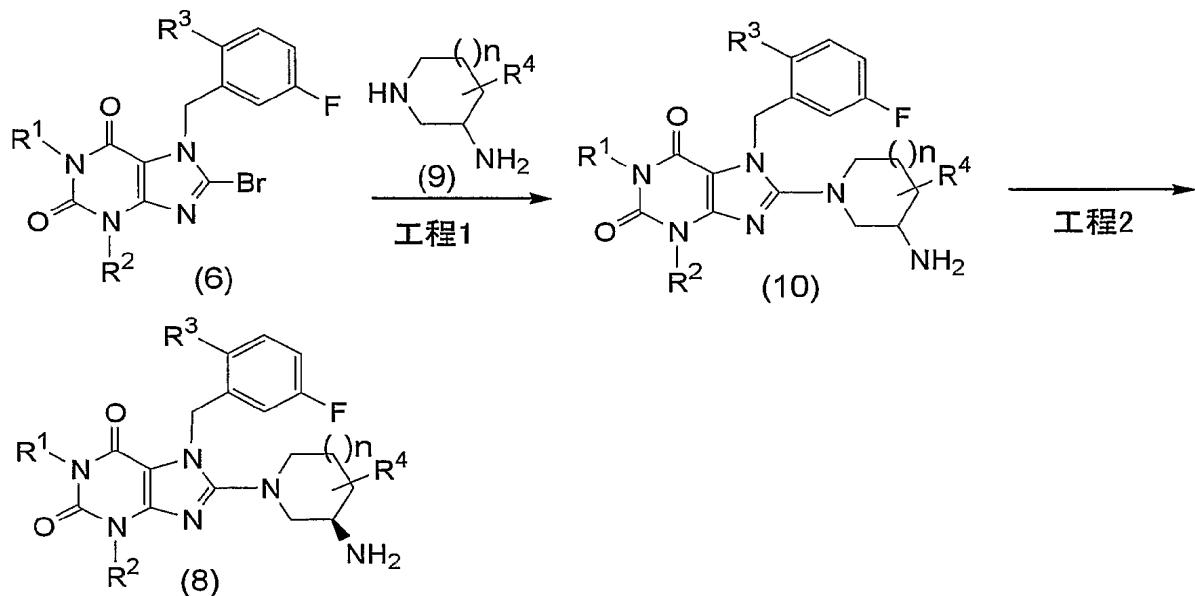
## 15 4) 工程 4

化合物(8)は、不活性溶媒中、塩基の存在下または非存在下、化合物(6)を化合物(7)と反応させることにより製造することができる。塩基としては、例えればジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、4-(ジメチルアミノ)ピリジン、N-メチルモルホリン等が挙げられ、好適にはジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン等が挙げられる。塩基の使用量としては、化合物(6)に対し通常1～5当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、アルコール(エタノール、メタノール、イソプロパノール等)、エーテル(1,4-ジオキサン等)、これらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度としては、約50°C～約150°Cの範囲から選択することができる。また、オートクレーブなどの密閉反応容器で反応を行うこともできる。

## 製造法 2

式(I)で表される化合物のうち、式(8)で表される化合物、またはその塩は、例えれば下記に示される方法によって製造される。

93



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびnは前記と同義である。]

### 1) 工程 1

製造法 1 の工程 4 と同様な方法によって、化合物 (6) から化合物 (10) を製  
5 造することができる。

### 2) 工程 2

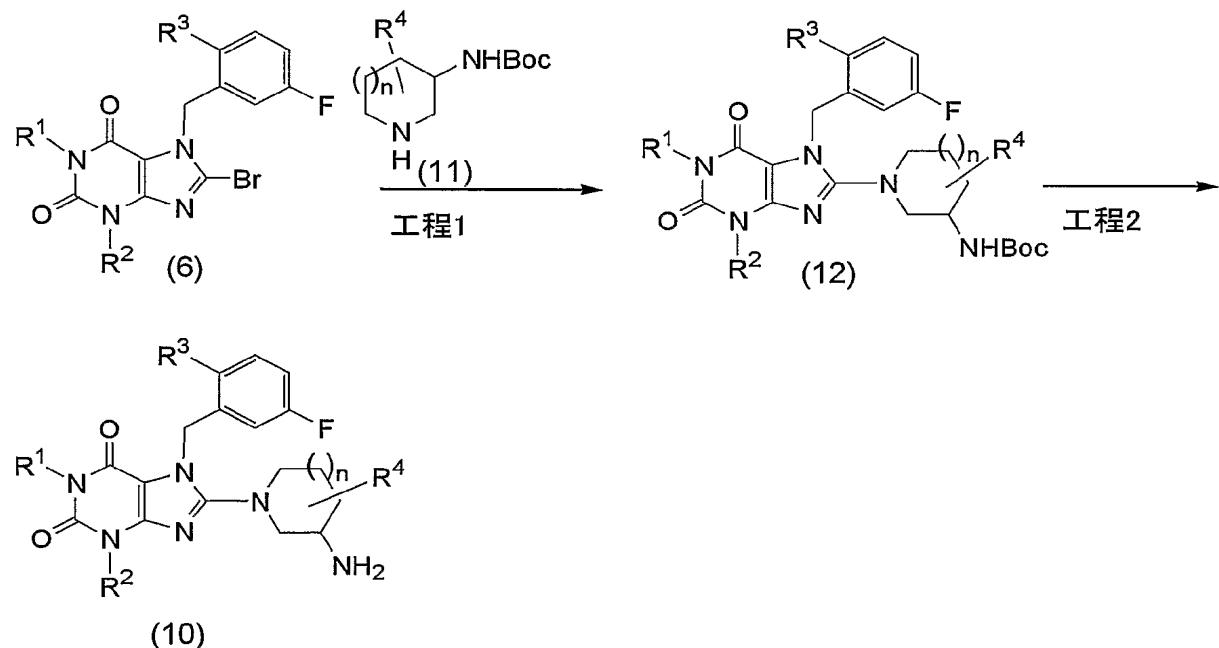
化合物 (8) は、化合物 (10) を光学分割することによって製造することができる。光学分割法としては、化合物 (10) を不活性溶媒中（例えばメタノール、エタノール、もしくは2-プロパノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、トルエン等の炭化水素系溶媒、またはアセトニトリル等、及びこれらの混合溶媒）、光学活性な酸（例えば、マンデル酸、N-ベンジルオキシアラニン、もしくは乳酸などのモノカルボン酸、酒石酸、o-ジイソプロピリデン酒石酸、もしくはリンゴ酸などのジカルボン酸、または、カンファースルфон酸もしくはプロモカンファースルfon酸などのスルfon酸）と塩を形成させることもできる。塩を形成させる温度としては、室温から溶媒の沸点の範囲が挙げられる。光学純度を向上させるためには、一旦、溶媒の沸点付近まで温度を上げることが望ましい。析出した塩を濾取するまえに必要に応じて冷却し、収率を向上させることができる。光学活性な酸またはアミンの使用量は、基質に対し約0.5当量～約2.0当量の範囲、好ましくは1当量前後の範

囲が適当である。必要に応じ結晶を不活性溶媒中（例えばメタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、トルエン等の炭化水素系溶媒、アセトニトリル等及びこれらの混合溶媒）で再結晶し、高純度の光学活性な塩を得ることもできる。

5 必要に応じ、得られた塩を通常の方法で酸または塩基と処理しフリーアイドを得ることもできる。また、化合物（10）を市販のキラルカラムを用いて分取することによって、化合物（8）を製造することができる。

### 製造法3

10 式（I）で表される化合物のうち、式（10）で表される化合物、またはその塩は、例えば下記に示される方法によって製造される。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびnは前記と同義である。]

15 1) 工程1

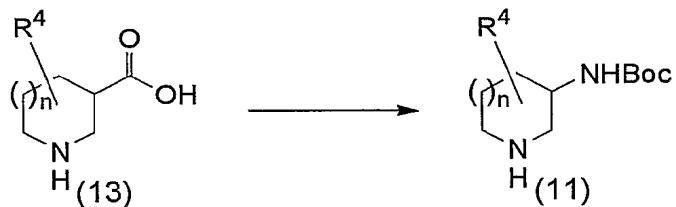
製造法1の工程4と同様な方法によって、化合物（6）から化合物（12）を製造することができる。

2) 工程2

化合物(10)は、不活性溶媒中、酸の存在下、化合物(12)のBoc基を脱保護することにより製造することができる。酸としては、例えば塩酸、硫酸、またはトリフルオロ酢酸等が挙げられ、好適にはトリフルオロ酢酸等が挙げられる。酸の使用量としては、化合物(12)に対し通常1当量～5当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、ハロゲン化炭化水素系溶媒(ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等)、エーテル(1,4-ジオキサン等)、これらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度としては、約-20°C～約30°Cの範囲から選択することができる。

## 10 製造法4

化合物(11)は、下記に示すとく、化合物(13)から、例えば、J. Org. Chem. 58, 879 (1993)に記載された方法に従って、製造することができる。



[式中、R<sup>4</sup>およびnは前記と同義である。]

## 15

化合物(7)の具体的な例として、化合物(7-1)から化合物(7-9)の合成例を以下に示す。化合物(7-1)から化合物(7-9)は、薬学上許容される塩を含む。

表 1 3

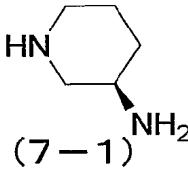
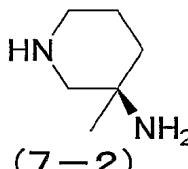
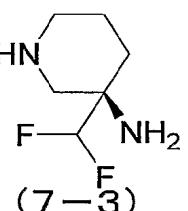
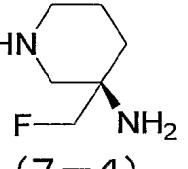
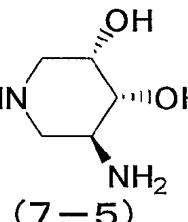
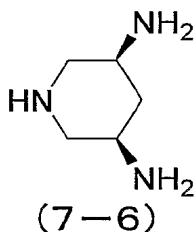
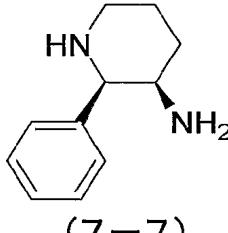
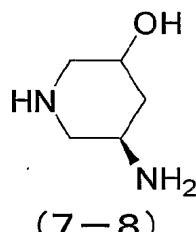
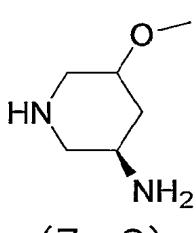
| 化合物   | 製造方法   |
|---|--|
|    | WO 01/27082  |
|    | Int. J. Peptide Protein Res. 40, 119 (1992)<br>WO 01/27082 |
|   | US 4413141<br>WO 01/27082                                  |
|  | Tetrahedron: Asymmetry 8, 327 (1997)<br>WO 01/27082        |
|  | Tetrahedron: Asymmetry 11, 567 (2000)                      |

表 1 4

| 化合物   | 製造方法  |
|---|---|
|    | Chem. Eur. J. 6, 2830 (2000)<br>WO 00/26332   |
|    | 特表2002-525325   |
|   | Bull. Chem. Soc. Jpn. 53, 2605 (1980)   |
|  | 化合物(7-8)を出発原料に、例えば<br>J. Am. Chem. Soc. 80, 2584 (1958)、<br>またはJ. Chem. Soc. PT1 499 (1972)<br>に記載の方法に従う。 |

化合物(7)の具体的な例として、化合物(7-10)から化合物(7-18)  
5 の合成例を以下に示す。化合物(7-10)から化合物(7-18)は、薬学上許容される塩を含む。

表15

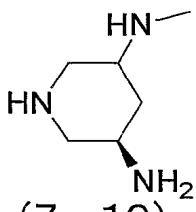
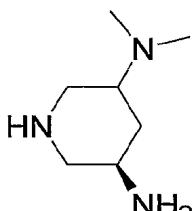
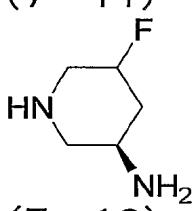
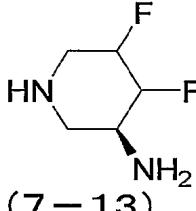
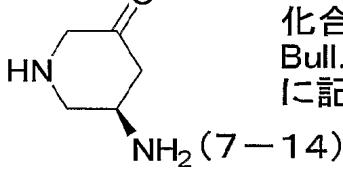
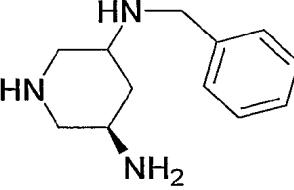
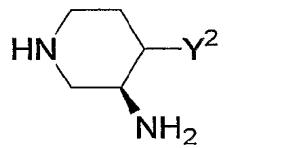
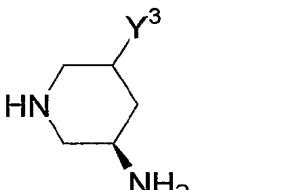
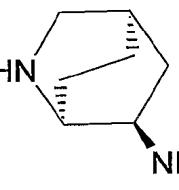
| 化合物   | 製造方法   |
|---|--|
|    | 化合物(7-6)を出発原料に、例えば<br>J. Chem. Soc. Chem. Commun. 611 (1981)<br>に記載の方法に従う。 |
|    | 化合物(7-6)を出発原料に、例えば<br>J. Chem. Soc. Chem. Commun. 611 (1981)<br>に記載の方法に従う。 |
|   | 化合物(7-8)を出発原料に、例えば<br>J. Org. Chem. 44, 3872 (1979)<br>に記載の方法に従う。          |
|  | 化合物(7-5)を出発原料に、例えば<br>J. Org. Chem. 44, 3872 (1979)<br>に記載の方法に従う。          |
|  | 化合物(7-8)を出発原料に、例えば<br>Bull. Chem. Soc. Jpn. 64, 2857 (1991)<br>に記載の方法に従う。  |

表16

| 化合物   | 製造方法   |
|---|--|
| <br>(7-15)   | 化合物(7-6)を出発原料に、例えば<br>Tetrahedron Lett. 40, 5609(1999)<br>に記載の方法に従う。   |
| <br>(7-16A): $Y^2 = (R)-C_6H_5$<br>(7-16B): $Y^2 = (S)-C_6H_5$   | J. Med. Chem. 35, 833 (1992)および<br>"Comprehensive Organic transformation",<br>R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989  |
| <br>(7-17A): $Y^3 = NHS(O)_2CH_3$<br>(7-17B): $Y^3 = NHC(O)CH_3$<br>(7-17C): $Y^3 = NHC(O)C_6H_5$<br>(7-17D): $Y^3 = N(CH_3)C(O)CH_3$ | 化合物(7-6)を出発原料に、例えば<br>"Comprehensive Organic transformation",<br>R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989<br>に記載の方法に従う。 |
| <br>(7-18)   | WO 02/068420   |

また、化合物(7)は、置換D-オルニチンから、公知の方法で合成することができる。具体的には"Comprehensive Organic transformation", R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989に記載されている方法等が挙げられる。

化合物(9)の具体的な例として、化合物(9-1A)から化合物(9-4C)の合成例を以下に示す。化合物(9-1A)から化合物(9-4C)は、薬学上許容される塩を含む。

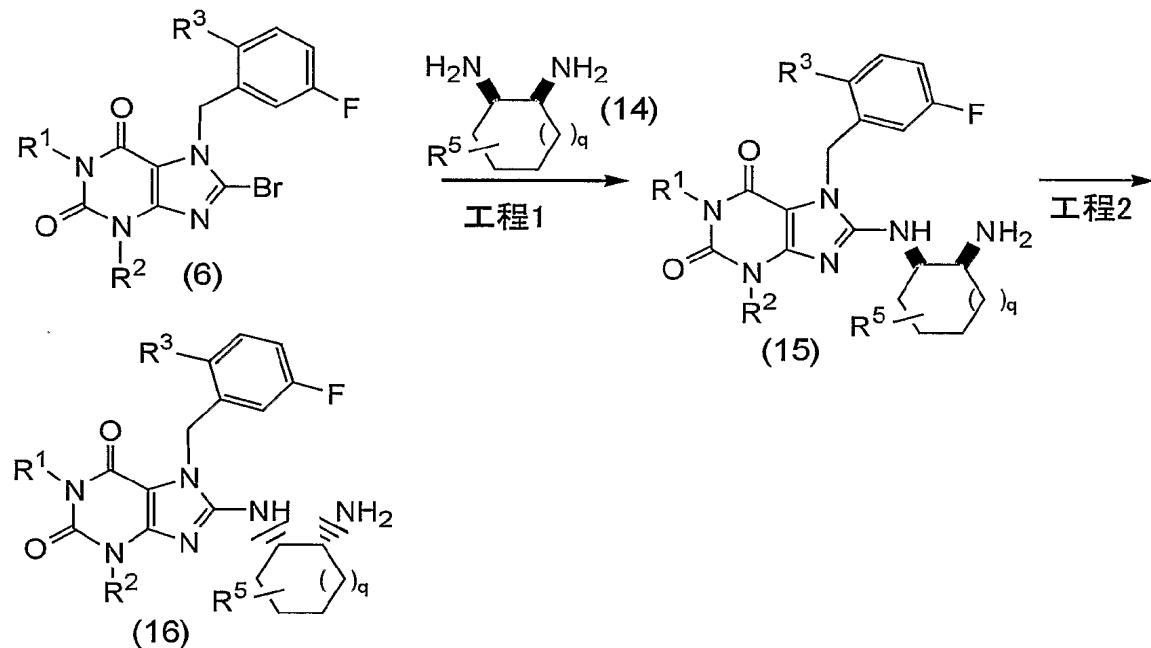
表 17

| 化合物   | 製造方法  |
|---|---|
|   | WO 02/48138   |
| (9-1A): $Z^1 = \text{CH}_3$                       |   |
| (9-1B): $Z^1 = \text{CH}_2\text{CH}_3$            |   |
| (9-1C): $Z^1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$   |   |
| (9-1D): $Z^1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$    |   |
| (9-1E): $Z^1 = \text{H}$                          |   |
|   | J. Org. Chem. 44, 2732 (1979)                                     |
| (9-2)   |   |
|   | 化合物(9-2)を出発原料に、例えば<br>J. Org. Chem. 44, 3872 (1979)に記載の<br>方法に従う。 |
| (9-3)   |   |
|   | Arch. Pharm. 322, 499 (1989)                                      |
| (9-4A): $Z^3 = \text{CH}_3$                       |   |
| (9-4B): $Z^3 = \text{CH}_2\text{CH}_3$            |   |
| (9-4C): $Z^3 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ |   |

化合物(9-1E)の塩酸塩は、市販品を用いることができる。また、化合物(9)は、置換DL-オルニチンから、公知の方法で合成することができる。具体的には“Comprehensive Organic transformation”, R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989に記載されている方法等が挙げられる。

## 製造法 5

式 (I) で表される化合物のうち、式 (16) で表される化合物、またはその塩は、例えば下記に示される方法によって製造される。



5

[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>およびqは前記と同義である。]

## 1) 工程 1

化合物 (15) は、不活性溶媒中、塩基の存在下または非存在下、化合物 (6) を化合物 (14) と反応させることにより製造することができる。塩基としては、  
10 例えればジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、4-(ジメチルアミノ)ピリジン、N-メチルモルホリン等が挙げられ、好適にはジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。塩基の使用量としては、化合物 (6) に対し通常1当量～10当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、N-メチル-2-ピペリドン、ジメチルホルムアミド、トルエン、これらの混合溶媒等が挙げられる。好  
15 適には、N-メチル-2-ピペリドン等が挙げられる。反応温度としては、約50℃～約200℃の範囲から選択することができる。また、オートクレーブなどの密閉反応容器で反応を行うこともできる。

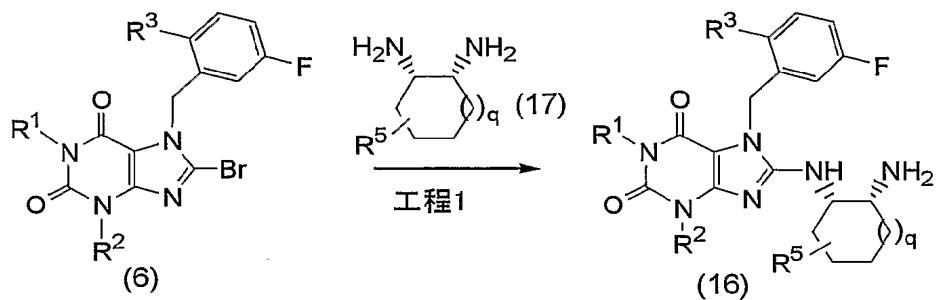
## 2) 工程 2

化合物（16）は、化合物（15）を光学分割することによって製造することができる。光学分割法としては、化合物（15）を不活性溶媒中（例えばメタノール、エタノール、もしくは2-プロパノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、トルエン等の炭化水素系溶媒、又はアセトニトリル等、及びこれらの混合溶媒）、光学活性な酸（例えば、マンデル酸、N-ベンジルオキシアラニン、もしくは乳酸などのモノカルボン酸、酒石酸、o-イソプロピリデン酒石酸、もしくはリンゴ酸などのジカルボン酸、又は、カンファースルホン酸もしくはプロモカンファースルホン酸などのスルホン酸）と塩を形成させることもできる。塩を形成させる温度としては、室温から溶媒の沸点の範囲が挙げられる。光学純度を向上させるためには、一旦、溶媒の沸点付近まで温度を上げることが望ましい。析出した塩を濾取する前に必要に応じて冷却し、収率を向上させることができる。光学活性な酸又はアミンの使用量は、基質に対し約0.5当量～約2.0当量の範囲、好ましくは1当量前後の範囲が適当である。必要に応じ結晶を不活性溶媒中（例えばメタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、トルエン等の炭化水素系溶媒、アセトニトリル等及びこれらの混合溶媒）で再結晶し、高純度の光学活性な塩を得ることもできる。必要に応じ、得られた塩を通常の方法で酸又は塩基と処理しフリーアイドを得ることもできる。また、化合物（15）を市販のキラルカラムを用いて分取することによって、化合物（16）を製造することができる。

#### 製造法6

式（I）で表される化合物のうち、式（16）で表される化合物、またはその塩は、例えば下記に示される方法によって製造される。

103



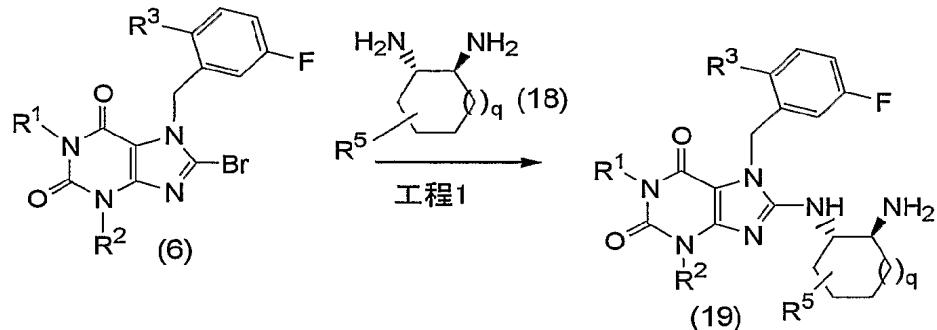
[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^5$ および $q$ は前記と同義である。]

### 1) 工程 1

5 製法 5 の工程 1 と同様な方法によって、化合物 (6) から化合物 (16) を製造  
することができる。化合物 (16) は、必要に応じて、製法 5 の工程 2 と同様な方  
法によって、光学活性体として分離することができる。

製造法 7

式 (I) で表される化合物のうち、式 (19) で表される化合物、またはその塩は、  
10 例えば下記に示される方法によって製造される。



[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^5$ および $q$ は前記と同義である。]

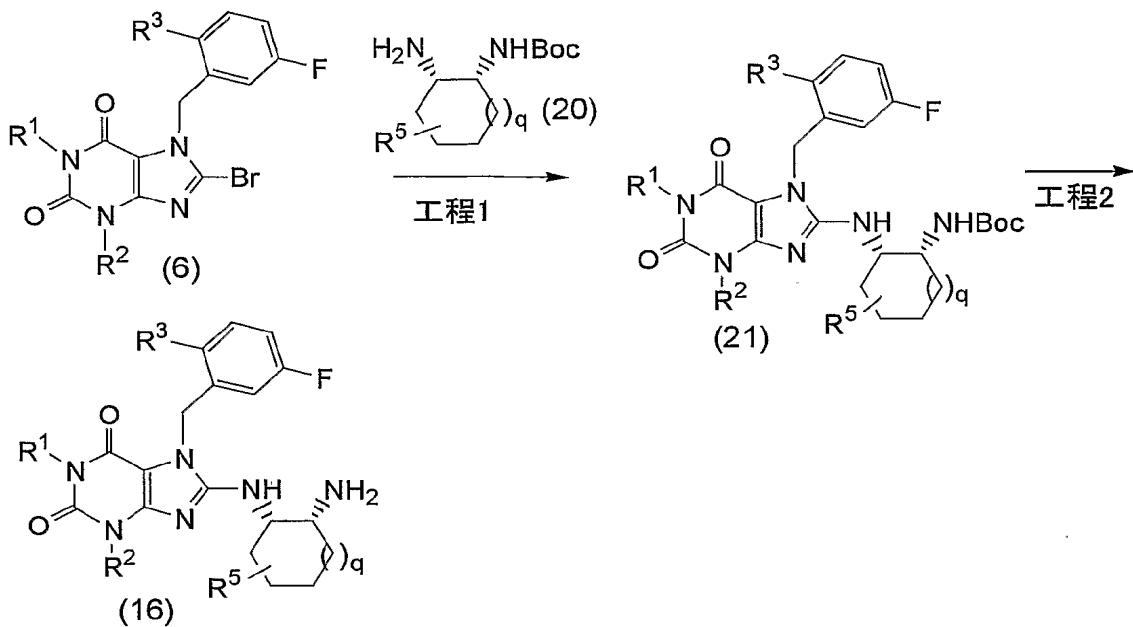
### 1) 工程 1

15 製法 5 の工程 1 と同様な方法によって、化合物 (6) から化合物 (19) を製造  
することができる。

製造法 8

式 (I) で表される化合物のうち、式 (16) で表される化合物、またはその塩は、  
例えば下記に示される方法によって製造される。

104



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>およびqは前記と同義である。]

### 1) 工程 1

5 製法5の工程1と同様な方法によって、化合物(6)から化合物(21)を製造することができる。

### 2) 工程 2

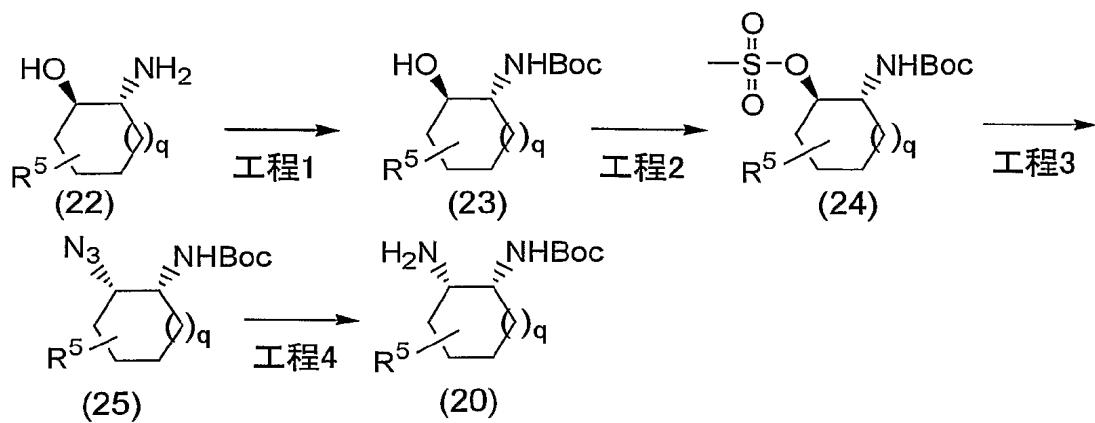
化合物(16)は、不活性溶媒中、酸の存在下、化合物(21)のBoc基を脱保護することにより製造することができる。酸としては、例えば塩酸、硫酸、またはトリフルオロ酢酸等が挙げられ、好適にはトリフルオロ酢酸等が挙げられる。酸の使用量としては、化合物(21)に対し通常1当量～5当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、ハログン化炭化水素系溶媒(ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等)、エーテル(1,4-ジオキサン等)、これらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度としては、約-20℃～約30℃の範囲から選択することができる。

15

### 製造法9

化合物(20)は、例えば、下記に示すごとく、J. Org. Chem. 50, 4154(1985)に製造法が記載された化合物(22)から製造することができる。

105



[式中、R<sup>5</sup>およびqは前記と同義である。]

工程1～工程4の各工程は、“Comprehensive Organic transformation”, R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989に記載された方法を参考にすることができる。

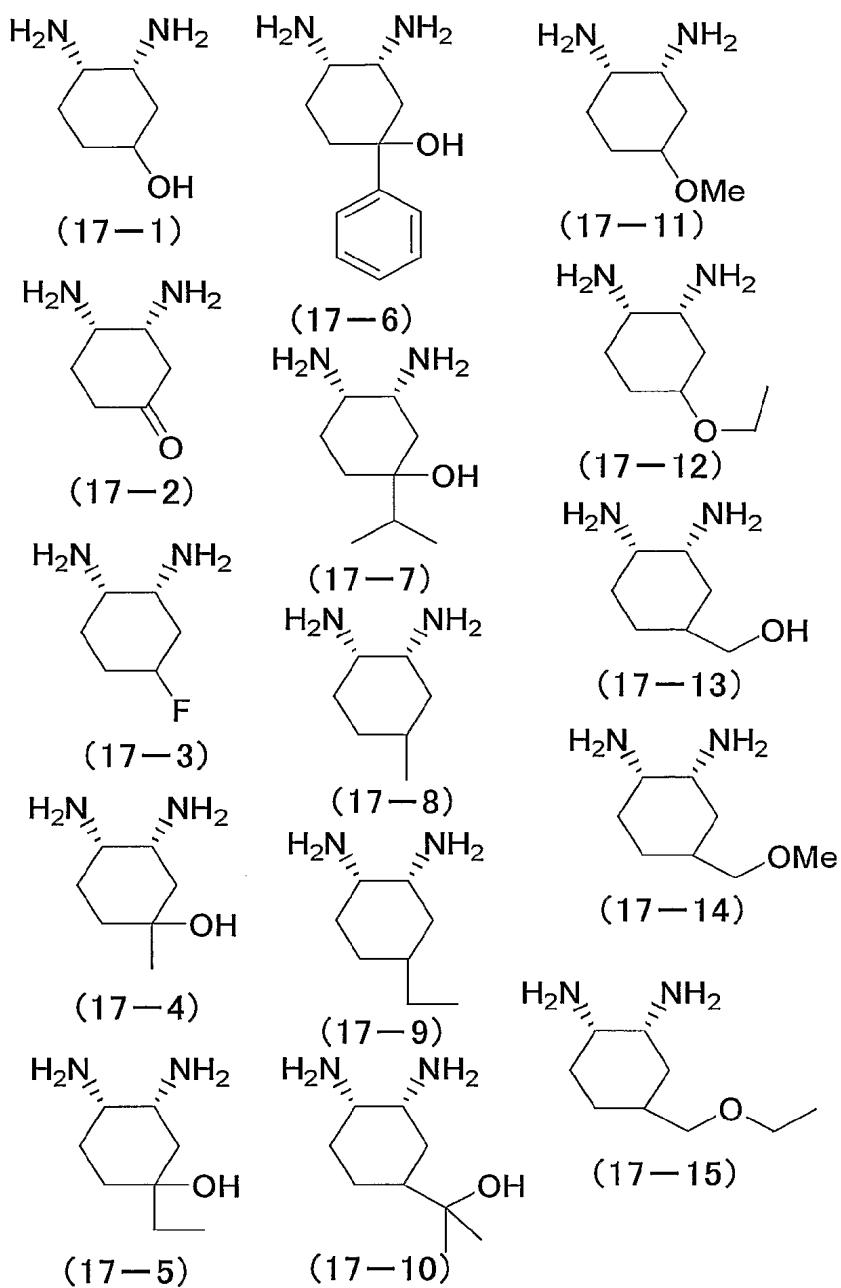
5

### 製造法 10

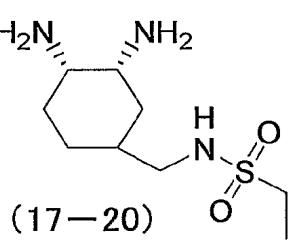
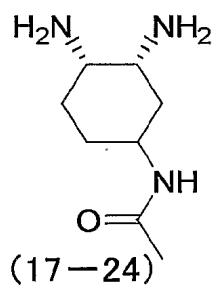
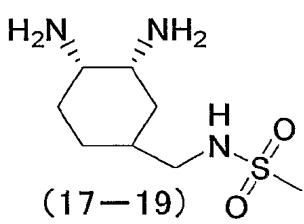
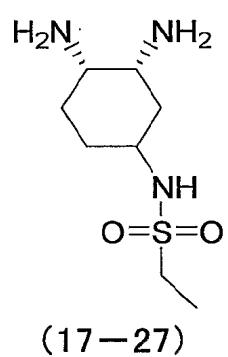
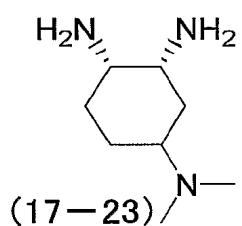
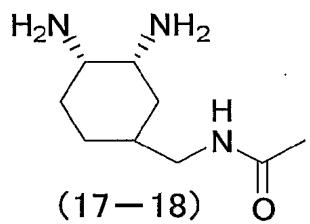
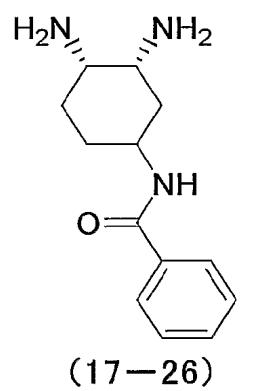
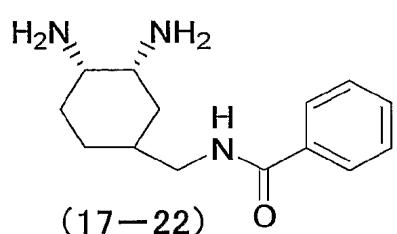
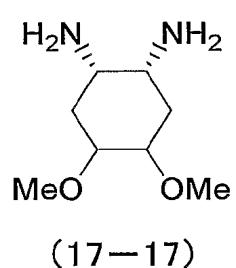
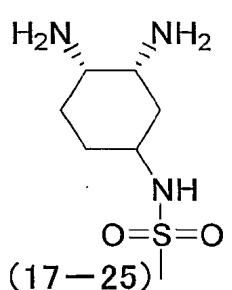
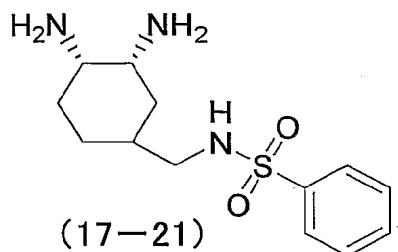
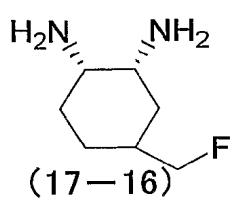
化合物(17)の具体例としては、例えば以下の化合物(17-1)～化合物(17-46)が挙げられる。これらの化合物は、例えば、WO 01/74774および“Comprehensive Organic transformation”, R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989に記載された方法に従って、製造することができる。

10

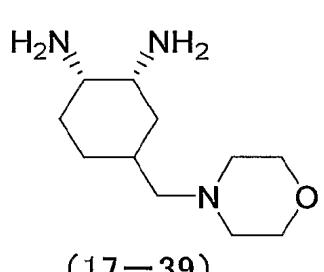
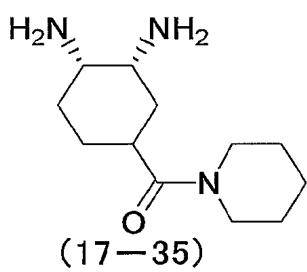
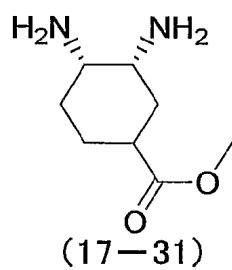
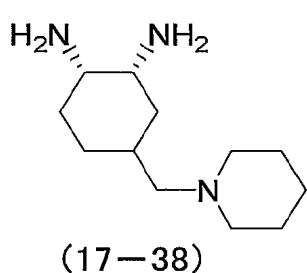
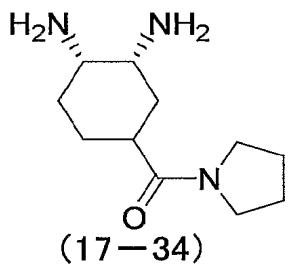
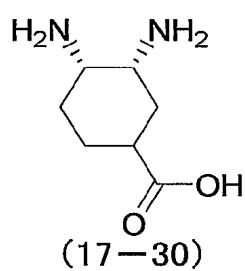
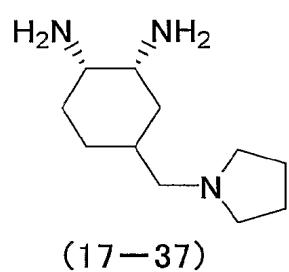
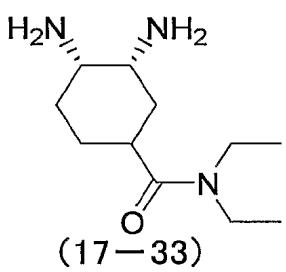
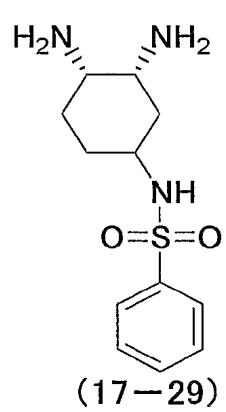
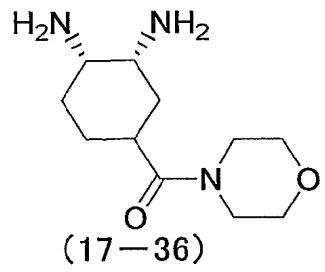
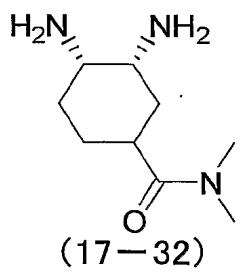
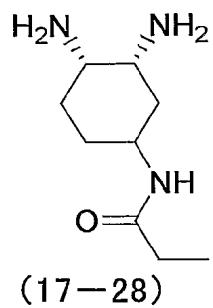
106



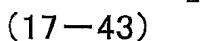
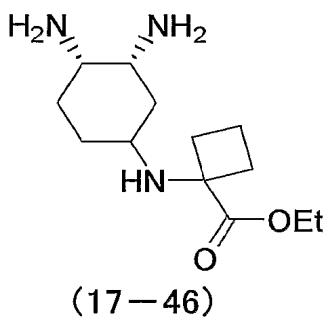
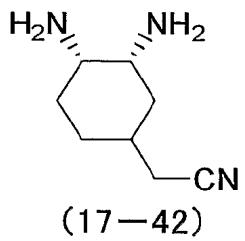
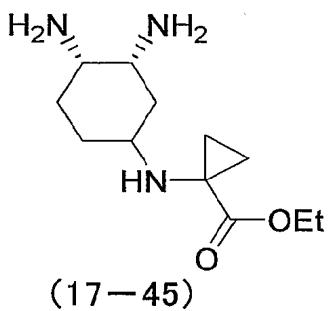
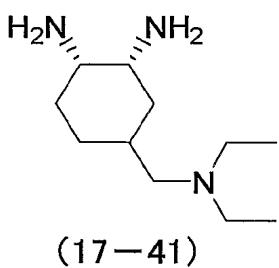
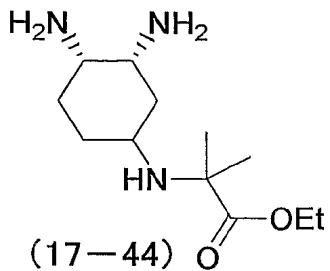
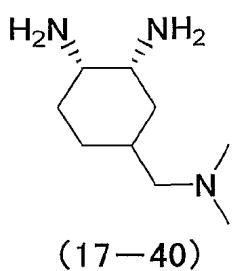
107



108



109



化合物（14）および化合物（18）は、市販品を用いることができる。

本発明の化合物又はその中間体がアミノ基、カルボキシ基、水酸基、アミジノ基、  
5 グアニジノ基、オキソ基等の官能基を有している場合、本発明の化合物の製造法には必要に応じて保護基を導入する工程、又は脱保護する工程も含んでいる。好適な保護基、保護する方法、及び脱保護する方法としては、「Protective Groups in Organic Synthesis 2nd Edition (John Wiley & Sons, Inc., 1991)」などに記載された方法を用いることができる。

10 例えば、水酸基の保護基としては、tert-ブチルジメチルシリル基、メトキシメチ

## 110

ル基、テトラヒドロピラニル基などが挙げられ、アミノ基の保護基としてはtert-ブチルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基などが挙げられる。このような水酸基の保護基は、塩酸、硫酸、酢酸などの酸の存在下、含水メタノール、含水エタノール、含水テトラヒドロフランなどの溶媒中で反応させることにより除去することができる。また、tert-ブチルジメチルシリル基の場合は、例えばフッ化テトラブチルアンモニウムの存在下、テトラヒドロフランなどの溶媒中で行うこともできる。アミノ基の保護基の除去は、tert-ブチルオキシカルボニル基の場合は、例えば、塩酸、トリフルオロ酢酸などの酸の存在下、含水テトラヒドロフラン、塩化メチレン、クロロホルム、含水メタノールなどの溶媒中で反応させることにより行なわれ、ベンジルオキシカルボニル基の場合は、例えば、臭化水素酸などの酸存在下、酢酸などの溶媒中で反応させることにより行うことができる。

カルボキシル基を保護する場合の保護の形態としては、例えばtert-ブチルエステル、オルトエステル、酸アミドなどが挙げられる。このような保護基の除去は、tert-ブチルエステルの場合は、例えば塩酸の存在下、含水溶媒中で反応させることにより行われ、オルトエステルの場合は、例えば、含水メタノール、含水テトラヒドロフラン、含水1,2-ジメトキシエタンなどの溶媒中、酸で処理し、引き続いて水酸化ナトリウムなどのアルカリで処理することにより行われ、酸アミドの場合は、例えば、塩酸、硫酸などの酸の存在下、水、含水メタノール、含水テトラヒドロフランなどの溶媒中で反応させることにより行うことができる。

プロドラッグは、常法に従って製造することができる。

式(I)で表されるキサンチン化合物は、光学活性中心を有するものも含まれ、したがって、これらはラセミ体として、または、光学活性の出発材料が用いられた場合には光学活性型で得ることができる。必要であれば、得られたラセミ体を、物理的にまたは化学的にそれらの光学対掌体に公知の方法によって分割することができる。好ましくは、光学活性分割剤を用いる反応によってラセミ体からジアステレオマーを形成する。異なるかたちのジアステレオマーは、例えば分別結晶などの公知の方法によって分割することができる。

## 111

キサンチン化合物およびそのプロドラッグは、例えば水、メタノール、エタノール、アセトン等の溶媒中で、薬学上許容される酸と混合することで、塩にすることができる。薬学上許容される酸としては、例えば塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、硝酸等の無機酸、あるいは酢酸、プロピオン酸、シュウ酸、コハク酸、乳酸、リソゴ酸、酒石酸、クエン酸、マレイン酸、フマル酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、アスコルビン酸等の有機酸が挙げられる。

本発明の薬剤は、そのDPP-IVに対する阻害作用より様々な疾病的治療への応用が考えられる。本明細書に記載の化合物は、前糖尿病状態における食後高血糖の抑制、  
10 非インスリン依存性糖尿病の治療、関節炎や関節リウマチなど自己免疫性疾患の治療、腸管粘膜疾患の治療、成長促進、移植臓器片の拒絶反応抑制、肥満治療、摂食障害の治療、HIV感染の治療、癌転移の抑制、前立腺肥大症の治療、歯根膜炎の治療、および骨粗鬆症の治療に有用である。

15 本発明のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学的に許容される塩は、治療に使用する場合に、医薬組成物として、経口的または非経口的（例えば、静脈内、皮下、もしくは筋肉内注射、局所的、経直腸的、経皮的、または経鼻的）に投与することができる。経口投与のための組成物としては、例えば、錠剤、カプセル剤、丸剤、顆粒剤、散剤、液剤、懸濁剤などが挙げられ、非経口投与のための組成物としては、例えば、注射用水性剤、もしくは油性剤、軟膏剤、クリーム剤、ローション剤、エアロゾル剤、坐剤、貼付剤などが挙げられる。これらの製剤は、従来公知の技術を用いて調製され、製剤分野において通常使用される無毒性かつ不活性な担体もしくは賦形剤を含有することができる。

用量は、個々の化合物により、また患者の疾患、年齢、体重、性別、症状、投与経路等により変化するが、通常は成人(体重50kg)に対して、本発明のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学的に許容される塩を、0.1～1000mg/日、好ましくは1～300mg/日を1日1回または2ないし3回に分けて投与する。また、数日～数週に1回投与することもできる。

## 112

また、本発明のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学的に許容される塩は他の糖尿病治療剤と併用することもできる。ここで、併用されうる他の糖尿病治療剤としては、例えばインスリン製剤、スルホニル尿素薬、スルホンアミド薬、インスリン分泌促進薬、ビグアナイド薬、 $\alpha$ グルコシダーゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬などが挙げられる。

実施例

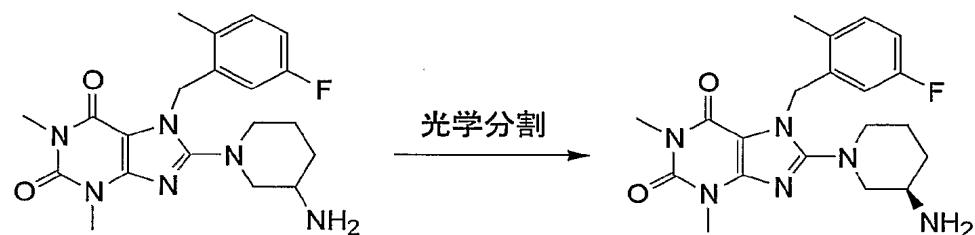
以下に、参考例、実施例および試験例により、本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。なお、本明細書において、記載の簡略化のために次の略語を使用することもある。

B o c : tert-ブトキシカルボニル基

C b z : ベンジルオキシカルボニル基

実施例 1

1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



下記分取条件下、光学活性カラムを用いて実施例 6 の化合物を光学分割することにより、実施例 1 の化合物を 5.0 mg 得た。

分取条件 :

カラム : CHIRALPAK AD-H (DAICEL) (2.0 cmΦ × 25.0 cm)

移動相 : 34% 2-プロパノール / 65.8% ヘキサン / 0.2% ジエチルアミン

検出波長 (UV) : 254 nm

流速 : 5.0 ml/min

保持時間 : 36.98 min (CHIRALPAK AD-H : 34% 2-プロパノール / ヘキサン / 0.2% v/v)

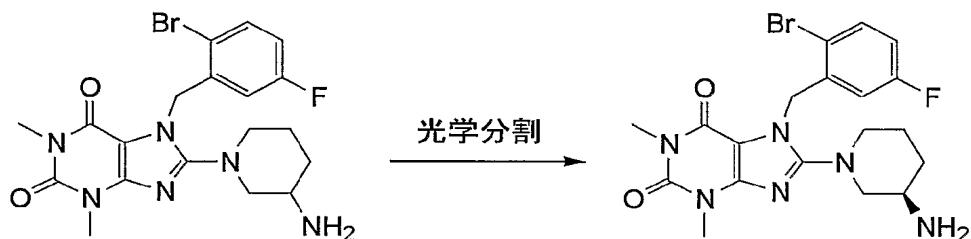
## 1 1 3

1 % ジエチルアミン)

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.16–7.12 (m, 1H), 6.89–6.84 (m, 1H), 6.45–6.41 (m, 1H), 5.32 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.35 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.26–3.23 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 5 2.74–2.68 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.60–1.56 (m, 1H), 1.26–1.22 (m, 1H).  
MS (ESI+) 401 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 実施例 2

10 1,3-ジメチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



実施例 1 と同様の方法で、実施例 7 の化合物から実施例 2 の化合物を 3.7 mg 得た。

保持時間 : 38.16 min (CHIRALPAK AD-H : 34% 2-プロパノール/ヘキサン/0.2 v/o

15 1 % ジエチルアミン)

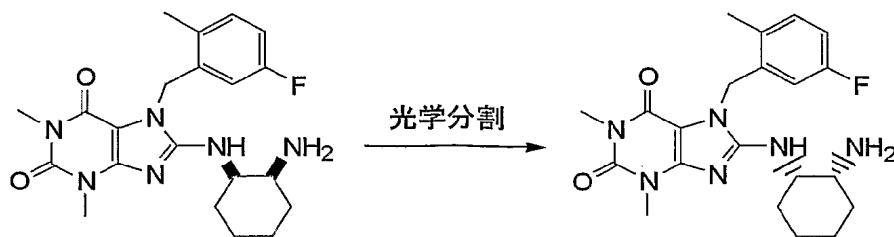
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.58–7.54 (m, 1H), 6.93–6.87 (m, 1H), 6.59–6.55 (m, 1H), 5.38 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 5.34 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.39–3.38 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.26–3.22 (m, 1H), 2.94–2.90 (m, 2H), 2.71–2.66 (m, 1H), 1.97–1.89 (m, 1H), 1.78–1.70 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 20 1.26–1.23 (m, 1H).

MS (ESI+) 465 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 実施例 3

1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-{[(1S, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ}キサンチン  
25

1 1 4



下記分取条件下、光学活性カラムを用いて実施例 1 8 の化合物を光学分割することにより、実施例 3 の化合物を 6 mg 得た。

分取条件：

カラム：CHIRALPAK AD-H (DAICEL) (2.0 cmΦ × 25.0 cm)

移動相：34% 2-プロパノール／65.8%ヘキサン／0.2% ジエチルアミン

検出波長 (UV) : 254 nm

流速: 5.0 ml/min

保持時間: 22.13 min (CHIRALPAK AD-H : 34% 2-プロパノール／ヘキサン／0.2 v/v

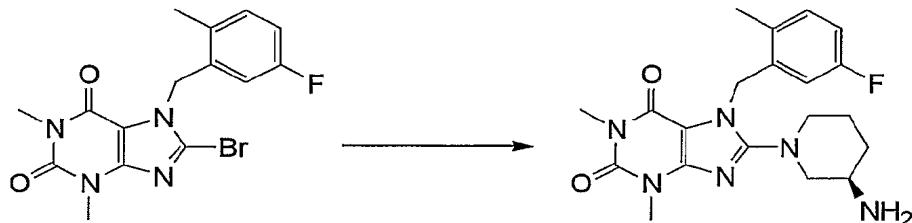
1 % ジエチルアミン)

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.17–7.14 (m, 1H), 6.92–6.87 (m, 1H), 6.63–6.60 (m, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.97 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.84–3.78 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 2.99–2.96 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.70–1.66 (m, 1H), 1.59–1.56 (m, 1H), 1.40–1.25 (m, 6H).

MS (ESI+) 415 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

#### 実施例 4

1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



20

1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン (152 mg)

および(R)-3-アミノピペリジン (100 mg) のエタノール (6 ml) 溶液を 110 °C で封

## 115

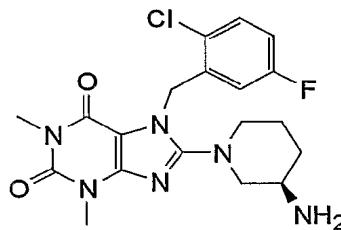
管中20時間加熱攪拌した。反応溶液を25 °Cに冷却後、減圧濃縮し、その残渣に飽和重曹水を加え、クロロホルム(30 ml)にて3回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:クロロホルム/メタノール=100/1から20/1)で精製し、実施例4の化合物  
5 (124 mg) を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.16–7.12 (m, 1H), 6.89–6.84 (m, 1H), 6.45–6.41 (m, 1H), 5.32 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.35 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.26–3.23 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.74–2.68 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.6  
10 0–1.56 (m, 1H), 1.26–1.22 (m, 1H).

MS (ESI+) 401 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 実施例5

1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミノピペリジン-1-イ  
15 ル)キサンチン



実施例4と同様の方法で、対応する参考例化合物から実施例5の化合物を合成した。

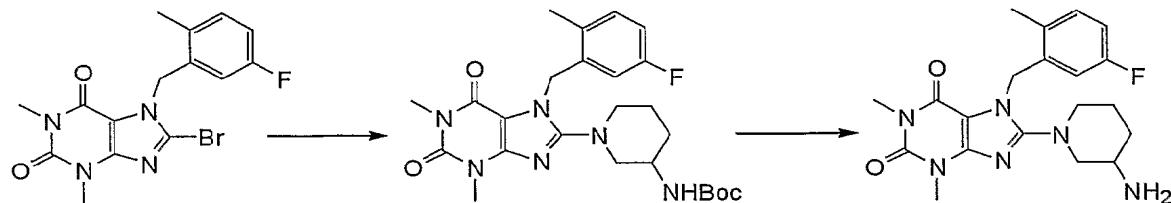
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.40–7.36 (m, 1H), 6.98–6.93 (m, 1H), 6.61–6.58 (m, 1H), 5.38 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.33 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.38 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.25–3.22 (m, 1H), 2.94–2.91 (m, 2H), 2.73–2.68 (m, 1H), 1.93–1.90 (m, 1H), 1.73–1.72 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 1.27–1.24 (m, 1H).

MS (ESI+) 421 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 実施例6

## 116

1, 3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



1, 3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン (191 mg)

5 、3-[*(tert*-ブトキシカルボニル)アミノ]ピペリジン (200 mg) のエタノール (6 ml)  
溶液を100 °Cで封管中30時間加熱攪拌した。反応溶液を25 °Cに冷却後、減圧濃縮  
した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタ  
ノール= 200/1から75/1) で精製し、生成物を得た。次に本生成物のジオキサン溶  
液 (4 ml) に対し、4N塩酸/ジオキサン溶液 (20 ml) を加え、25 °Cで3時間攪拌  
10 した。反応溶液を減圧濃縮し、その残渣に対し飽和重曹水 (100 ml) を注ぎ、クロロ  
ホルム (30 ml) にて3回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減  
圧濃縮することによって、実施例6の化合物 (204 mg) を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.16–7.13 (m, 1H), 6.89–6.84 (m, 1H), 6.44–6.41  
(m, 1H), 5.32 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 5.26 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H)  
15 ), 3.40–3.36 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.26–3.22 (m, 1H), 2.95–2.88 (m, 2H),  
2.75–2.69 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.71–1.69 (m, 1H), 1.6  
2–1.58 (m, 1H), 1.26–1.21 (m, 1H).

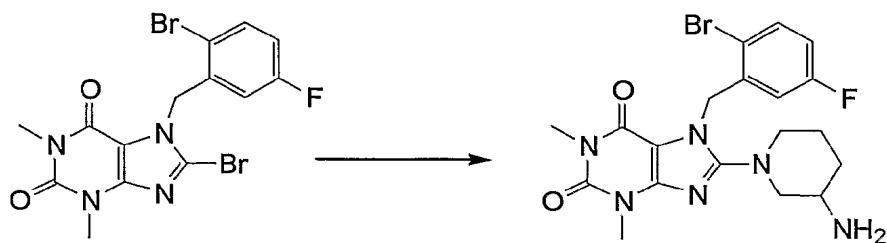
MS (ESI+) 401 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

20 実施例6と同様の方法で、対応する各参考例化合物から実施例7～10の化合物  
を合成した。

### 実施例7

1, 3-ジメチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)  
キサンチン

1 1 7

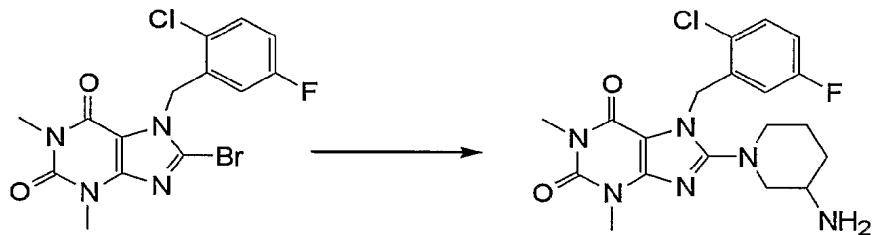


<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.58–7.54 (m, 1H), 6.93–6.88 (m, 1H), 6.59–6.56 (m, 1H), 5.38 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.34 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.38 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.26–3.22 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.71–2.66 (m, 1H), 1.93–1.89 (m, 1H), 1.75–1.71 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 1.29–1.20 (m, 1H).

MS (ESI+) 465 (M<sup>+</sup>+1, 96%).

## 実施例 8

10 1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.39–7.36 (m, 1H), 6.98–6.93 (m, 1H), 6.61–6.58 (m, 1H), 5.38 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.33 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.38 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.25–3.22 (m, 1H), 2.95–2.88 (m, 2H), 2.72–2.67 (m, 1H), 1.93–1.90 (m, 1H), 1.73–1.70 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 1.25–1.23 (m, 1H).

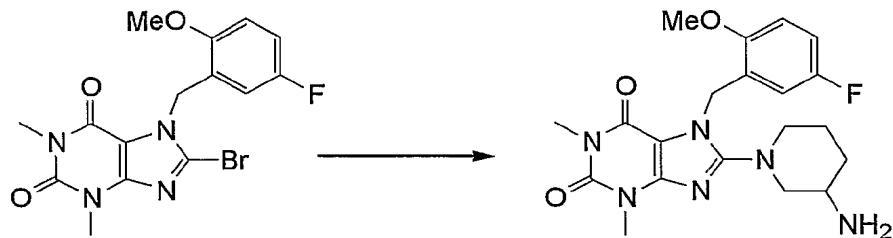
MS (ESI+) 421 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 20 実施例 9

1,3-ジメチル-7-(2-メトキシ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)

118

## )キサンチン

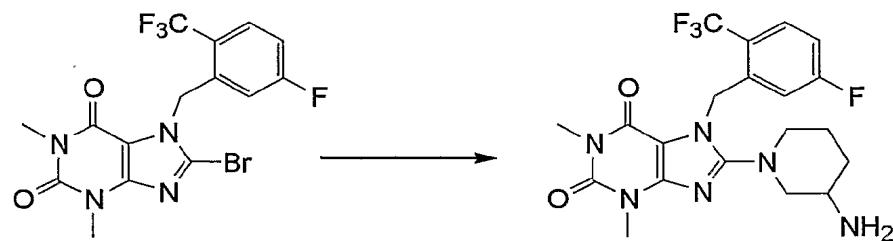


<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.95–6.90 (m, 1H), 6.83–6.81 (m, 1H), 6.53–6.49 (m, 1H), 5.36 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.31 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 3.86 (s, 3 H), 3.57 (s, 3H), 3.42–3.37 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.29–3.24 (m, 1H), 2.92–2.87 (m, 2H), 2.73–2.67 (m, 1H), 1.94–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.60–1.56 (m, 1H), 1.26–1.20 (m, 1H).

MS (ESI+) 417 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 10 実施例 10

## 1,3-ジメチル-7-(2-トリフルオロメチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



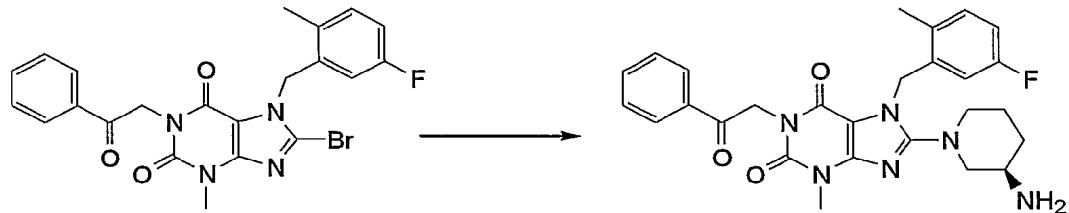
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.74–7.71 (m, 1H), 7.09–7.05 (m, 1H), 6.66 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.54 (s, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.41–3.36 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.23–3.19 (m, 1H), 2.91–2.84 (m, 2H), 2.70–2.65 (m, 1H), 1.93–1.89 (m, 1H), 1.69–1.67 (m, 1H), 1.58–1.54 (m, 1H), 1.25–1.21 (m, 1H).

MS (ESI+) 455 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 20 実施例 11

## 1-(2-オキソ-2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(

## (R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



1-(2-オキソ-2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-プロモキサンチン (242 mg) および(R)-tert-3-ブチルピペリジン-3-イルカルバメート (200 mg) のエタノール (6 ml) 溶液を110 °Cで封管中30時間加熱攪拌した。

反応溶液を25 °Cに冷却後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール = 200/1から75/1) で精製し、生成物 (350 mg)を得た。次に本生成物のジオキサン溶液 (5 ml) に4N塩酸/ジオキサン溶液 (20 ml) を加え、25 °Cで3時間攪拌した。反応溶液を減圧濃縮し、その残渣に対し飽和重曹水 (100 ml) を加え、クロロホルム (50 ml) にて2回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮することによって、実施例11の化合物 (237 mg) を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.00–7.97 (m, 2H), 7.59–7.56 (m, 1H), 7.50–7.44 (m, 2H), 7.13 (dd, J = 5.6, 8.3 Hz, 1H), 6.88–6.84 (m, 1H), 6.51 (dd, J = 2.5, 9.7 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 5.30 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.45–3.38 (m, 1H), 3.30–3.23 (m, 1H), 2.95–2.91 (m, 2H), 2.76–2.71 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.97–1.90 (m, 1H), 1.76–1.70 (m, 1H), 1.65–1.60 (m, 1H), 1.30–1.22 (m, 1H).

MS (ESI+) 505 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

20

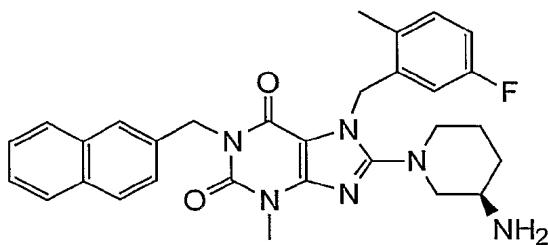
実施例11と同様の方法で、対応する各参考例化合物から実施例12～14の化合物を合成した。

## 実施例12

1-(2-ナフチルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミ

25 ノピペリジン-1-イル)キサンチン

120

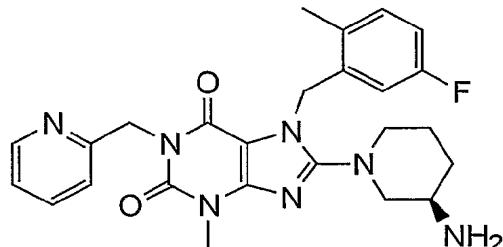


<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.86 (s, 1H), 7.79–7.73 (m, 3H), 7.55 (dd, J = 1.7, 8.4 Hz, 1H), 7.43–7.40 (m, 2H), 7.14–7.12 (m, 1H), 6.90–6.87 (m, 1H), 6.50 (dd, J = 2.6, 9.8 Hz, 1H), 5.36–5.26 (m, 4H), 3.56 (s, 3H), 3.39–3.35 (m, 1H), 3.25–3.22 (m, 1H), 2.92–2.86 (m, 2H), 2.73–2.68 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.94–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.62–1.55 (m, 1H), 1.25–1.19 (m, 1H).

MS (ESI+) 527 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

#### 10 実施例 1 3

1-(ピリジン-2-イルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



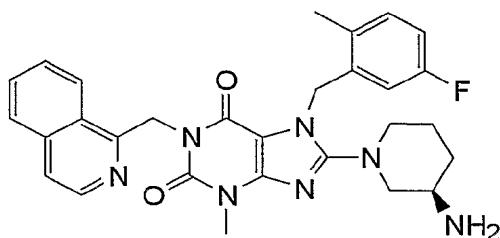
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.50 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.60–7.56 (m, 1H), 7.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.14–7.09 (m, 2H), 6.88–6.84 (m, 1H), 6.48 (dd, J = 2.5, 9.8 Hz, 1H), 5.36–5.26 (m, 4H), 3.58 (s, 3H), 3.41–3.38 (m, 1H), 3.26–3.23 (m, 1H), 2.95–2.90 (m, 2H), 2.78–2.72 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.72–1.69 (m, 1H), 1.65–1.57 (m, 2H), 1.29–1.25 (m, 1H).

#### 20 実施例 1 4

1-(イソキノリン-1-イルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-

121

## ((R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン

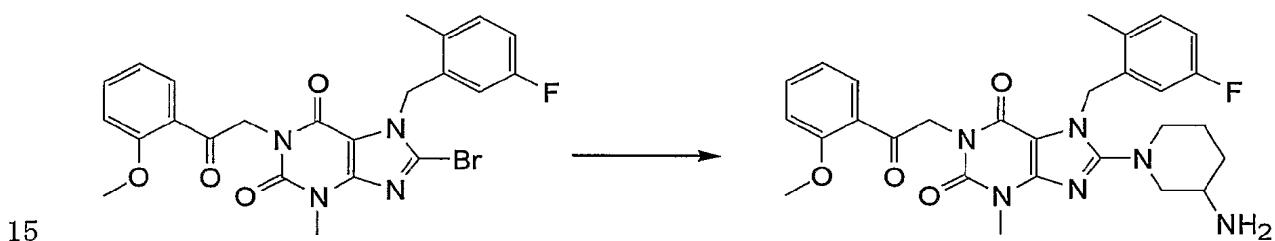


<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.33 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65–7.58 (m, 2H), 7.48 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.10–7.07 (m, 1H), 6.86–6.83 (m, 1H), 6.54 (dd, J = 2.5, 9.8 Hz, 1H), 5.82 (s, 2H), 5.33 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.42–3.38 (m, 1H), 3.28–3.23 (m, 1H), 2.94–2.90 (m, 2H), 2.76–2.71 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 1.94–1.90 (m, 1H), 1.75–1.70 (m, 1H), 1.61–1.55 (m, 1H), 1.26–1.23 (m, 1H).

MS (ESI+) 528 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 実施例 15

## 1-[2-オキソ-2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



1-[2-オキソ-2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン (258 mg) および3-アミノピペリジン二塩酸塩 (34.6 mg) のエタノール (10 ml) 溶液を110 °Cで封管中8時間加熱攪拌した。反応溶液を25 °Cに冷却後、減圧濃縮した。残渣をクロロホルム (100 ml) に溶解し、1N塩酸 (100 ml) 、続いて飽和重曹水 (100 ml) で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮することによって、実施例 15 の化合物 (186 mg) を得た。

## 1 2 2

淡黄色固体として得た。

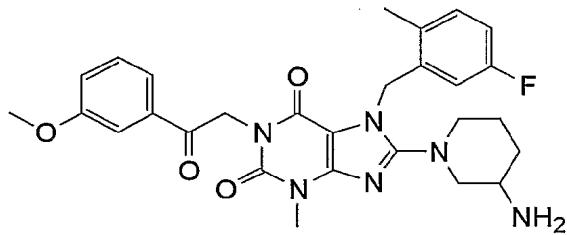
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.91 (dd, J = 1.8, 7.8 Hz, 1H), 7.50–7.46 (m, 1H), 7.12 (dd, J = 5.7, 8.2 Hz, 1H), 7.01–6.96 (m, 2H), 6.86–6.83 (m, 1H), 6.50 (dd, J = 2.6, 9.7 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 5.31–5.23 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 5 3.59 (s, 3H), 3.41–3.37 (m, 1H), 3.27–3.23 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.75–2.69 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.96–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.61–1.59 (m, 1H), 1.26–1.23 (m, 1H).

MS (ESI+) 535 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

10 実施例 1 5 と同様の方法で、対応する各参考例化合物から実施例 1 6～1 7 の化合物を合成した。

## 実施例 1 6

1-[2-オキソ-2-(3-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベニジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



15

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.59–7.57 (m, 1H), 7.50–7.49 (m, 1H), 7.39–7.35 (m, 1H), 7.14–7.11 (m, 2H), 6.87–6.84 (m, 1H), 6.52–6.49 (m, 1H), 5.38 (s, 2H), 5.30 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.42–3.39 (m, 1H), 3.30–3.25 (m, 1H), 2.95–2.91 (m, 2H), 2.76–2.70 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.96–1.90 (m, 1H), 1.75–1.70 (m, 1H), 1.62–1.60 (m, 1H), 1.27–1.24 (m, 1H).

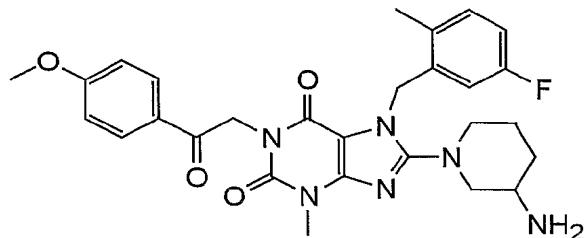
MS (ESI+) 535 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 実施例 1 7

25 1-[2-オキソ-2-(4-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ

1 2 3

## シジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン

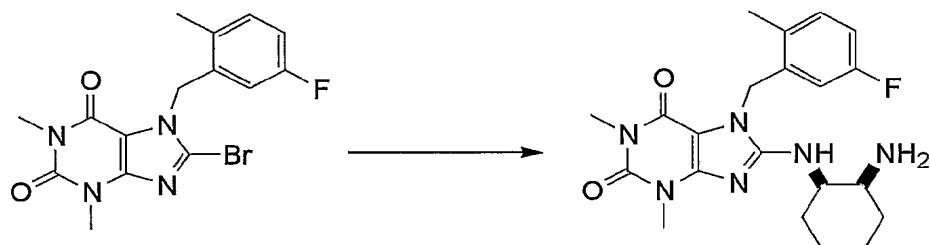


<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.98–7.95 (m, 2H), 7.12 (dd, J = 5.7, 8.3 Hz, 1H), 6.95–7.91 (m, 2H), 6.88–6.84 (m, 1H), 6.50 (dd, J = 2.6, 9.7 Hz, 1H), 5.36 (s, 2H), 5.30 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.42–3.38 (m, 1H), 3.29–3.23 (m, 1H), 2.96–2.89 (m, 2H), 2.75–2.70 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.75–1.69 (m, 1H), 1.64–1.61 (m, 1H), 1.27–1.24 (m, 1H).

MS (ESI+) 535 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

10

## 実施例 1 8

1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[*cis*-2-アミノシクロヘキシル]アミノ]キサンチン

15 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン (191 mg) および 1, 2-シクロヘキサンジアミン (171 mg) のN-メチルピロリジノン (1.5 ml) 溶液を 160 °C で封管中 10 時間加熱攪拌した。反応溶液を 25 °C に冷却後、減圧濃縮し、残渣に 5% 炭酸カリウム水を加え、クロロホルム (30 ml) にて 3 回抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮した。残渣にトルエン (1.0 ml) を加え、再結晶により精製し、実施例 1 8 の化合物 (182 mg) を白色固体として得た。

## 1 2 4

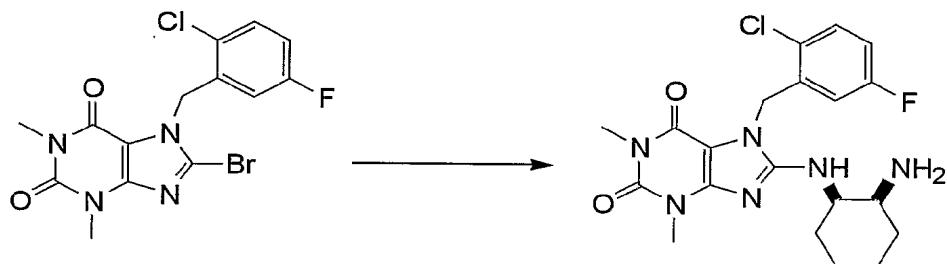
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.17–7.13 (m, 1H), 6.91–6.86 (m, 1H), 6.63–6.60 (m, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.95 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.83–3.77 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 2.98–2.96 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.68–1.20 (m, 8H).  
MS (ESI+) 415 (M<sup>+</sup>+1, 100%)

5

実施例 1 8 と同様の方法で、対応する各参考例化合物から実施例 1 9～2 2 の化合物を合成した。

## 実施例 1 9

1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[ ( cis-2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン

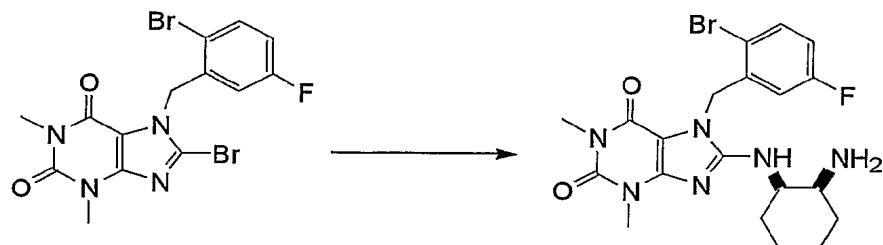


<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.38–7.35 (m, 1H), 6.98–6.93 (m, 1H), 6.79–6.76 (m, 1H), 5.44 (s, 2H), 5.13 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.86–3.82 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.04–3.01 (m, 1H), 1.69–1.34 (m, 8H).

15 MS (ESI+) 435 (M<sup>+</sup>+1, 100%)

## 実施例 2 0

1,3-ジメチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[ ( cis-2-アミノシクロヘキシリ)アミノ]キサンチン



20 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.56–7.53 (m, 1H), 6.92–6.87 (m, 1H), 6.71–6.68 (m, 1H), 5.42 (s, 2H), 5.08 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.86–3.82 (m, 1H), 3.55 (s,

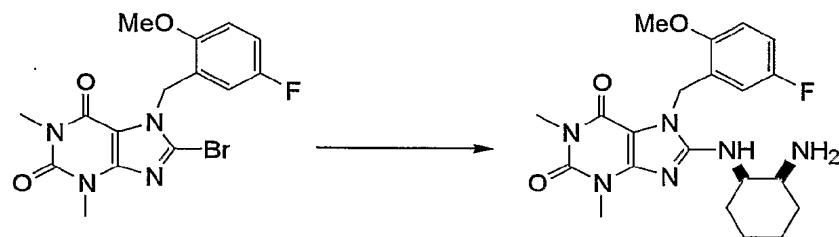
1 2 5

s, 3H), 3.37 (s, 3H), 3.04–3.03 (m, 1H), 1.60–1.35 (m, 8H).

MS (ESI+) 479 ( $M^++1$ , 100%)

### 実施例 2 1

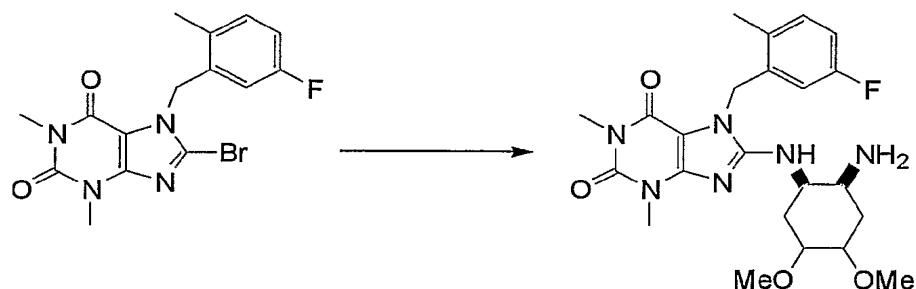
5 1, 3-ジメチル-7-(2-メトキシ-5-フルオロベンジル)-8-[*(cis*-2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31–7.28 (m, 1H), 6.99–6.94 (m, 1H), 6.87–6.84 (m, 1H), 5.63 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.90–3.88 (m, 1H), 3.49 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 3.16–3.14 (m, 1H), 1.64–1.38 (m, 8H).  
10 MS (ESI+) 431 ( $M^++1$ , 100%)

### 実施例 2 2

1, 3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[*(cis*-2-アミノ-4,5-ジメトキシシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

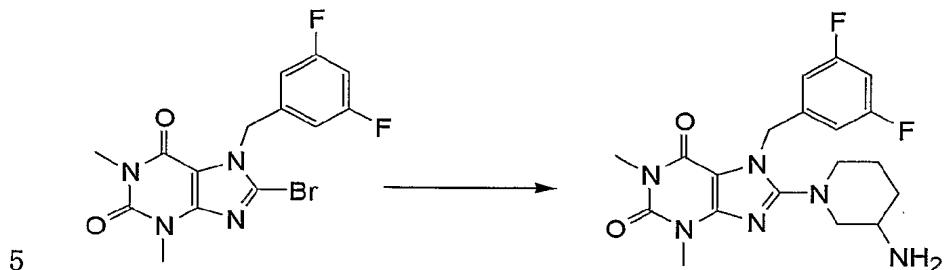


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.17–7.13 (m, 1H), 6.90–6.86 (m, 1H), 6.51–6.42 (m, 1H), 5.40 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 5.30 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 4.95 (brs, 1H), 3.75–3.73 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.37–3.35 (m, 9H), 3.50–2.50 (m, 2H),  
20 3.01–2.99 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.79–1.64 (m, 4H).  
MS (ESI+) 475 ( $M^++1$ , 100%)

126

## 参考例 1

1, 3-ジメチル-7-(3, 5-ジフルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン

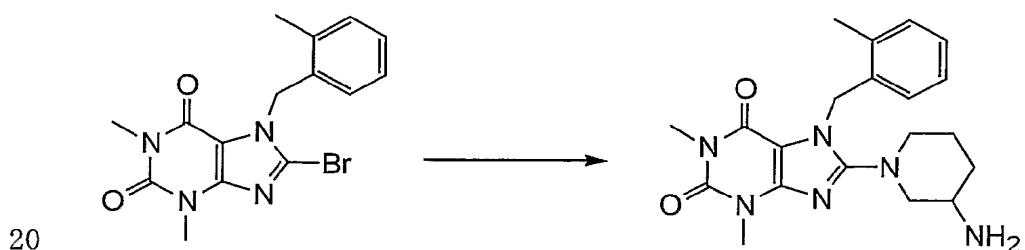


1, 3-ジメチル-7-(3, 5-ジフルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン (385 mg)、3-アミノピペリジン塩酸塩 (346 mg)、およびジイソプロピルエチルアミン (0.7 ml) のエタノール (6 ml) 溶液を100 °Cで封管中25時間加熱攪拌した。反応溶液を25 °Cに冷却後、1N 塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。水溶液を4N NaOH水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、減圧濃縮した。残渣をエタノールで洗浄し、乾燥させることによって、参考例 1 の化合物 (320 mg) を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.75–6.69 (m, 3H), 5.33 (s, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.39–3.37 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.26–3.21 (m, 1H), 3.01–2.91 (m, 2H), 2.76–2.72 (m, 1H), 1.99–1.95 (m, 1H), 1.82–1.63 (m, 2H), 1.33–1.24 (m, 1H).  
MS (ESI+) 405 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 参考例 2

1, 3-ジメチル-7-(2-メチルベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



実施例 6 と同様の方法で、対応する参考例化合物から参考例 2 の化合物を合成し

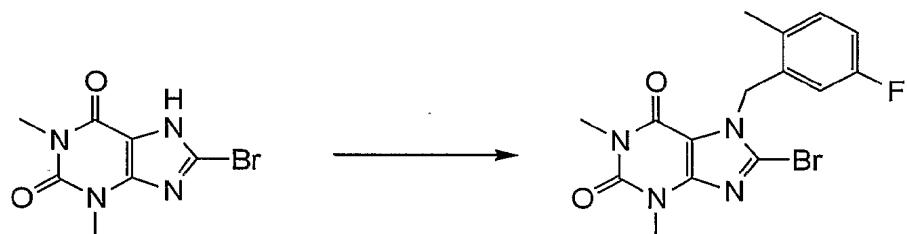
た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.18–7.10 (m, 3H), 6.72 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 5.38 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 5.30 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.39–3.35 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.28–3.24 (m, 1H), 2.94–2.84 (m, 2H), 2.72–2.67 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.90–1.87 (m, 1H), 1.68–1.66 (m, 1H), 1.59–1.56 (m, 1H), 1.27–1.21 (m, 1H).

MS (ESI+) 383 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

### 参考例 3

10 1, 3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



窒素気流下、8-ブロモテオフィリン (1.29 g) のジメチルホルムアミド (20 ml) 溶液に対し、5-フルオロ-2-メチルベンジルブロミド (1.07 g) および炭酸カリウム (0.76 g) を加え、25 °Cで20時間攪拌した。反応溶液に水 (200 ml) を加え、1時間攪拌した。析出した固体をろ取して、ヘキサン (100 ml) で洗浄し、十分に減圧乾燥させることによって、参考例 3 の化合物 (1.84 g) を白色固体として得た。

15 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.30–7.28 (m, 1H), 7.06–7.01 (m, 1H), 6.29–6.25 (m, 1H), 5.50 (s, 2H), 3.44 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).  
MS (ESI+) 381 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

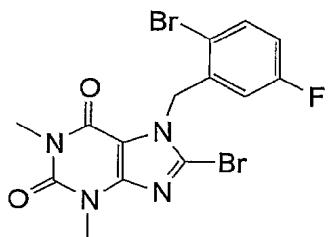
20

参考例 3 と同様の方法で、参考例 4～9 の化合物を合成した。

### 参考例 4

1, 3-ジメチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン

1 2 8

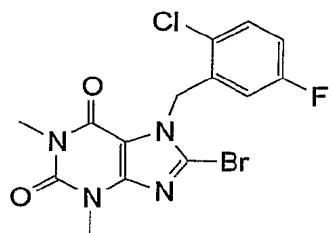


<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.79–7.75 (m, 1H), 7.21–7.16 (m, 1H), 6.53–6.49 (m, 1H), 5.52 (s, 2H), 3.45 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).  
MS (ESI+) 445 (M<sup>+</sup>+1, 47%).

5

## 参考例 5

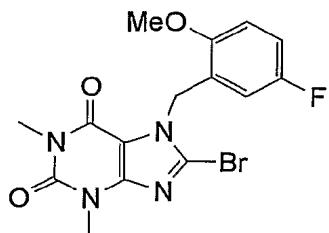
1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-プロモキサンチン



<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.64–7.60 (m, 1H), 7.28–7.20 (m, 1H), 6.59–6.53 (m, 1H), 5.63 (s, 2H), 3.44 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).  
MS (ESI+) 401 (M<sup>+</sup>+1, 61%).

## 参考例 6

1,3-ジメチル-7-(2-メトキシ-5-フルオロベンジル)-8-プロモキサンチン



15

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.16–7.05 (m, 2H), 6.47 (dd, J = 2.9, 9.0 Hz, 1H), 5.44 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.43 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).

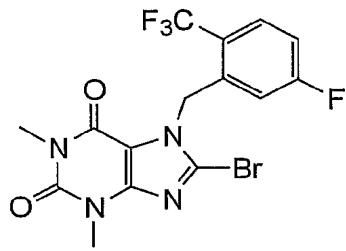
129

MS (ESI+) 397 ( $M^++1$ , 100%).

### 参考例 7

1, 3-ジメチル-7-(2-トリフルオロメチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン

5



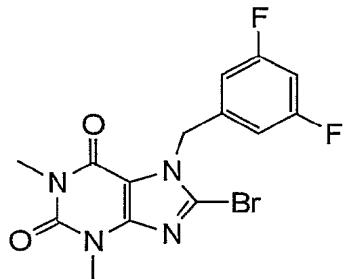
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.94 (dd,  $J = 5.4, 8.7$  Hz, 1H), 7.42–7.38 (m, 1H), 6.64–6.61 (m, 1H), 5.71 (s, 2H), 3.46 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).

MS (ESI+) 435 ( $M^++1$ , 84%).

10

### 参考例 8

1, 3-ジメチル-7-(3, 5-ジフルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



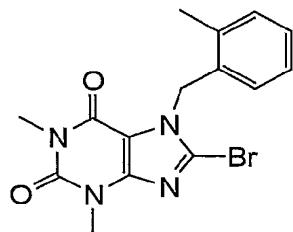
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  6.88–6.86 (m, 2H), 6.80–6.74 (m, 1H), 5.53 (s, 2H), 3.58 (s, 3H), 3.41 (s, 3H).

15

### 参考例 9

1, 3-ジメチル-7-(2-メチルベンジル)-8-ブロモキサンチン

130

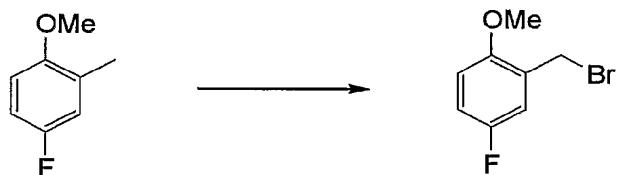


<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.23–7.18 (m, 2H), 7.12–7.08 (m, 1H), 6.47 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 5.57 (s, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 2.45 (s, 3H).  
MS (ESI+) 363 (M<sup>+</sup>+1, 94%).

5

## 参考例 10

## 5-フルオロ-2-メトキシベンジルブロミド

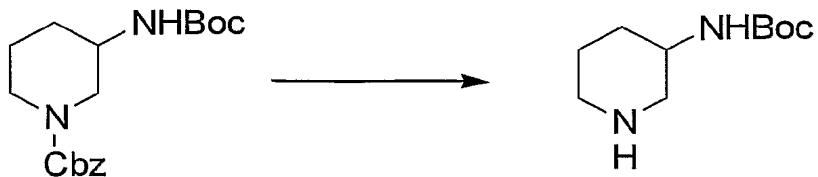


窒素気流下、4-フルオロ-2-メチルアニソール (1.40 g) の四塩化炭素 (20 ml)  
10 溶液に対し、N-ブロモスクシンイミド (1.96 g) よびアズビスイソブチロニトリル (20 mg) を加え、80 °Cで19時間攪拌した。反応溶液を25 °Cに冷却後、クロロホルム (100 ml) を加え、さらに0.5% 炭酸ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮することによつて、参考例 10 の化合物 (2.34 g) を無色液体として得た。  
15 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.08–7.04 (m, 1H), 6.98–6.95 (m, 1H), 6.81 (dd, J = 4.3, 9.0 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 3.87 (s, 3H).

## 参考例 11

## 3-[（tert-ブトキシカルボニル）アミノ]ピペリジン

1 3 1



ベンジル3-[*(tert*-ブトキシカルボニル)アミノ]ピペリジン-1-カルボキシレート  
(11.69 g) のメタノール溶液 (250 ml) に対し、10% パラジウム-炭素 (50% 含水)

(8.50 g) を加え、水素雰囲気下、25 °C にて7時間攪拌した。触媒をろ別し、有機層を減圧濃縮した。反応混合物に飽和重曹水 (100 ml) を加え、クロロホルム (50 ml) で2回抽出を行った。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮することによって、参考例 1 1 の化合物 (9.89 g) を白色固体として得た。

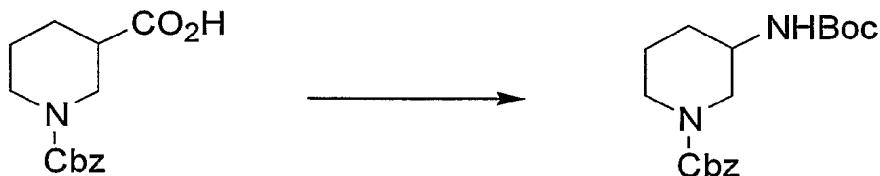
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.60–3.53 (m, 1H), 3.07–3.04 (m, 1H), 2.85–2.78 (m, 1H), 2.70–2.62 (m, 1H), 2.56–2.48 (m, 1H), 1.84–1.79 (m, 1H), 1.70–1.66 (m, 1H), 1.51–1.47 (m, 2H), 1.44 (s, 9H).

MS (ESI+) 201 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

### 参考例 1 2

ベンジル3-[*(tert*-ブトキシカルボニル)アミノ]ピペリジン-1-カルボキシレート

15



窒素気流下、1-[*(ベンジルオキシ)カルボニル*]ピペリジン-3-カルボン酸 (11.19 g) の*tert*-ブチルアルコール溶液 (80 ml) に対し、トリエチルアミン (6.20 ml)、

続いてジフェニルホスホリルアジド (12.28 g) を加え、80 °C に昇温後、10時間攪拌した。25 °C に冷却し、5% 炭酸カリウム水溶液 (100 ml) を加えた。*tert*-ブチルアル

コールを減圧留去した後、残った溶液をクロロホルム (100 ml) で2回抽出を行った。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール = 20/1から3/1) で

## 1 3 2

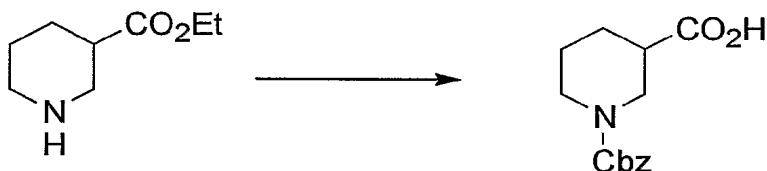
精製し、参考例 1 2 の化合物 (9.89 g) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.36–7.28 (m, 5H), 5.16 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 4.63–4.55 (m, 1H), 3.75–3.65 (m, 1H), 3.52–3.45 (m, 1H), 3.36–3.25 (m, 2H), 1.90–1.82 (m, 1H), 1.72–1.65 (m, 1H), 1.59–1.50 (m, 2H), 1.43 (s, 9H).

MS (ESI+) 335 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 参考例 1 3

1-[（ベンジルオキシ）カルボニル]ピペリジン-3-カルボン酸



10

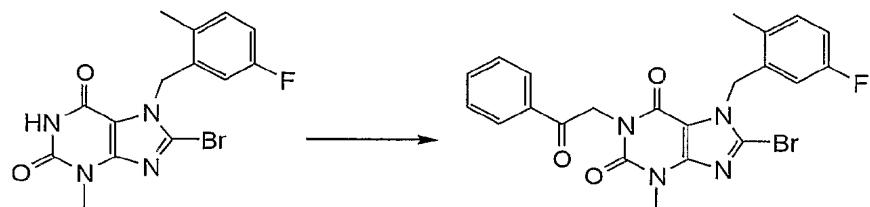
窒素気流下、ニペコチン酸エチル (15.30 g) のジクロロメタン溶液 (300 ml) に 0°Cでトリエチルアミン (14.86 ml) を加え、続いてクロロ炭酸ベンジル (17.00 g) を滴下し、その後、25 °Cに昇温し、6時間攪拌した。反応溶液に水 (100 ml)、5% クエン酸水溶液 (100 ml) を加え、クロロホルム (100 ml) で 2回抽出を行った。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥、ろ過後、減圧濃縮した。残渣 (18.63 g) のエタノール (200 ml) 溶液に対し、0 °Cで 1 N 水酸化ナトリウム水溶液 (96 ml) を加え、その後 25 °Cに昇温後、12時間攪拌した。2N 塩酸を加え、液性を pH = 7とした後、エタノールを減圧留去した。残った溶液に炭酸カリウムを加え、液性を pH = 10とし、ジエチルエーテルで抽出した。残った水溶液に 2N 塩酸を加え、液性を pH = 2とした後、酢酸エチル (150 ml) で 2回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮することによって、参考例 1 3 の化合物 (14.54 g) を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.40–7.28 (m, 5H), 5.15 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 4.24–4.16 (m, 1H), 3.99–3.94 (m, 1H), 3.20–3.02 (m, 1H), 2.96–2.89 (m, 1H), 2.56–2.46 (m, 1H), 2.09–2.06 (m, 1H), 1.75–1.62 (m, 2H), 1.58–1.42 (m, 1H).

## 133

## 参考例 14

1-(2-オキソ-2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



5 窒素気流下、3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン (734 mg) のジメチルホルムアミド (10 ml) 溶液に、炭酸カリウム (332 mg) を加え、80 °C に昇温し、1時間加熱攪拌した。続いて、 $\alpha$ -ブロモアセトフェノン (332 mg) のジメチルホルムアミド (1 ml) 溶液を滴下し、滴下終了後、80 °C で8時間加熱攪拌した。反応溶液を25°C に冷却し、水 (100 ml) を加え、さらにヘキサン (100 ml) を加えた。析出した固体をろ取り、50 °C 下、十分に減圧乾燥し、参考例 14 の化合物 (800 mg) を白色固体として得た。

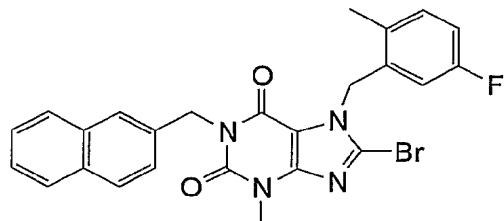
10  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  8.00–7.98 (m, 2H), 7.62–7.58 (m, 1H), 7.50–7.47 (m, 2H), 7.17–7.14 (m, 1H), 6.91–6.86 (m, 1H), 6.25–6.22 (m, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.41 (s, 2H), 3.63 (s, 3H), 2.37 (s, 3H).

15 MS (ESI+) 485 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

参考例 14 と同様の方法で、対応する各参考例化合物から参考例 15～20 の化合物を合成した。

## 参考例 15

20 1-(2-ナフチルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



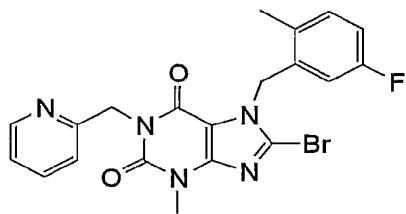
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.87 (s, 1H), 7.80–7.75 (m, 3H), 7.57–7.54 (m, 1H)

## 1 3 4

), 7.44–7.42 (m, 2H), 7.20–7.16 (m, 1H), 6.90–6.87 (m, 1H), 6.21 (dd,  $J = 2.5, 9.5$  Hz, 1H), 5.54 (s, 2H), 5.30 (s, 2H), 3.60 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).  
MS (ESI+) 507 ( $M^++1$ , 91%).

## 5 参考例 1 6

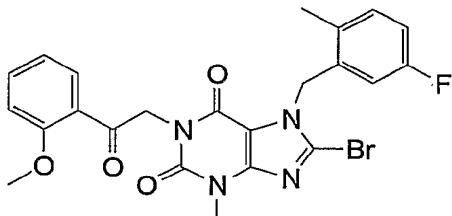
1-(ピリジン-2-イルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.50–8.49 (m, 1H), 7.63–7.59 (m, 1H), 7.23 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.15 (m, 2H), 6.91–6.88 (m, 1H), 6.23 (dd,  $J = 2.6, 9.6$  Hz, 1H), 5.54 (s, 2H), 5.29 (s, 2H), 3.62 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).  
MS (ESI+) 458 ( $M^++1$ , 98%).

## 参考例 1 7

15 1-[2-オキソ-2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン

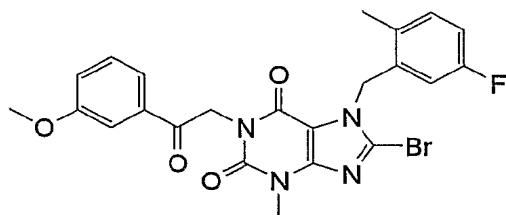


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.92 (dd,  $J = 1.8, 7.8$  Hz, 1H), 7.53–7.50 (m, 1H), 7.19–7.15 (m, 1H), 7.03–6.98 (m, 2H), 6.92–6.86 (m, 1H), 6.24 (dd,  $J = 2.6, 9.6$  Hz, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.35 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).  
MS (ESI+) 515 ( $M^++1$ , 86%).

1 3 5

## 参考例 1 8

1-[2-オキソ-2-(3-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-プロモキサンチン



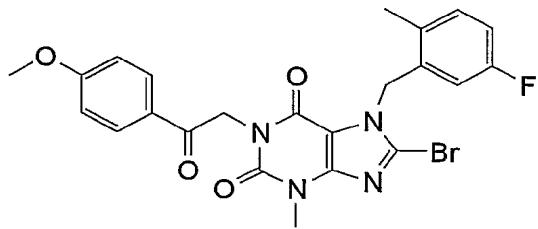
5     <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.58 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.50–7.49 (m, 1H), 7.39 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.17–7.13 (m, 2H), 6.91–6.88 (m, 1H), 6.25–6.22 (m, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.39 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 2.37 (s, 3H).

MS (ESI+) 515 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

10

## 参考例 1 9

1-[2-オキソ-2-(4-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-プロモキサンチン

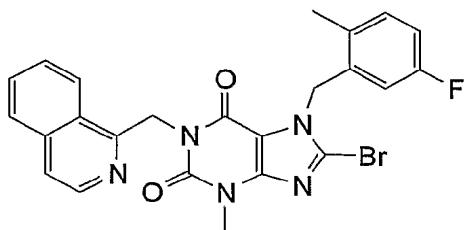


15     <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.97 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.19–7.14 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.91–6.87 (m, 1H), 6.24 (dd, J = 2.6, 9.5 Hz, 1H), 5.51 (s, 2H), 5.37 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).  
MS (ESI+) 515 (M<sup>+</sup>+1, 91%).

20     参考例 2 0

1-(イソキノリン-1-イルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-プロモキサンチン

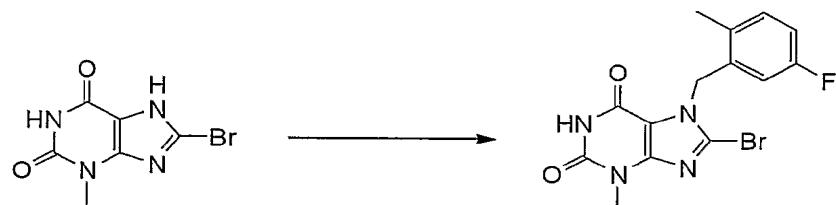
1 3 6



<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.31 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67–7.61 (m, 2H), 7.50 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.14–7.12 (m, 1H), 6.89–6.86 (m, 1H), 6.30 (dd, J = 2.5, 9.6 Hz, 1H), 5.82 (s, 2H), 5.54 (s, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).  
 5 MS (ESI+) 508 (M<sup>+</sup>+1, 88%).

## 参考例 2 1

## 3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-プロモキサンチン



10 窒素気流下、3-メチル-8-プロモキサンチン (8.71 g) のジメチルホルムアミド (100 ml) 溶液に、5-フルオロ-2-メチルベンジルブロミド (7.58 g) および炭酸水素ナトリウム (3.57 g) を加え、25 °Cで20時間攪拌した。反応溶液に水 (400 ml) を加え、1時間攪拌した。析出した固体をろ取して、ヘキサン (100 ml) で洗浄し、十分に減圧乾燥し、参考例 2 1 の化合物 (11.64 g) を白色固体として得た。

15 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 11.32 (s, 1H), 7.31–7.27 (m, 1H), 6.32–6.29 (m, 1H), 6.31 (dd, J = 2.6, 9.9 Hz, 1H), 5.46 (s, 2H), 3.36 (s, 3H), 2.35 (s, 3H).

MS (ESI+) 367 (M<sup>+</sup>+1, 91%).

20

## 試験例 1

ウシ血漿中ジペプチジルペプチダーゼに対するジペプチジルペプチダーゼ阻害剤の

## 137

作用

ジペプチジルペプチダーゼを含むウシ血漿をアッセイバッファー (25 mM Tris-HCl, 140 mM NaCl, 10 mM KCl, pH7.9) にて希釈し、50 μlをマイクロアッセイプレートに添加する。化合物溶液1μlを添加、混合し、室温にてインキュベートした。

5 基質 (Glycyl-L-Proline 4-Methyl-Coumaryl-7-Amide、ペプチド研究所) をアッセイバッファーにて0.2mMに希釈し50 μlを添加、攪拌し、室温にてインキュベーションした後、25%酢酸水溶液100 μlを添加して反応を停止させた。蛍光プレートリーダーを用いて、励起波長360 nm、測定波長460 nmにおける蛍光強度を測定した。基質溶液添加前にあらかじめ25%酢酸水溶液を添加して反応を停止させたバックグラウンドウェルと化合物を添加しないコントロールウェルの蛍光強度の差を100%とし、化合物添加ウェルの蛍光強度を内挿し、化合物添加時の残存酵素活性を相対値として算出した。複数濃度の化合物添加時の相対残存酵素活性値から、酵素活性を50%阻害する化合物濃度をIC<sub>50</sub>値として算出した。

10

実施例記載の化合物、並びに比較化合物としてWO 02/068420の実施例の化合物である1,3-ジメチル-7-(3,5-ジフルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン（参考例1）を、本試験に供した。その結果を表18に示す。

15

表18

|    | 化合物       | IC <sub>50</sub> (nM) | 化合物       | IC <sub>50</sub> (nM) |
|----|-----------|-----------------------|-----------|-----------------------|
| 5  | 実施例1の化合物  | 2.8                   | 実施例14の化合物 | 4.6                   |
|    | 実施例2の化合物  | 1.8                   | 実施例15の化合物 | 18.9                  |
|    | 実施例3の化合物  | 4.1                   | 実施例16の化合物 | 15.1                  |
|    | 実施例5の化合物  | 9.0                   | 実施例17の化合物 | 210.0                 |
|    | 実施例6の化合物  | 7.0                   | 実施例18の化合物 | 12.1                  |
|    | 実施例7の化合物  | 5.0                   | 実施例19の化合物 | 9.4                   |
|    | 実施例8の化合物  | 5.0                   | 実施例20の化合物 | 12.2                  |
|    | 実施例9の化合物  | 26.0                  | 実施例21の化合物 | 84.0                  |
|    | 実施例10の化合物 | 19.0                  | 実施例22の化合物 | 61.4                  |
|    | 実施例11の化合物 | 3.2                   | 参考例1の化合物  | 74.4                  |
| 15 | 実施例12の化合物 | 914.0                 |           |                       |
|    | 実施例13の化合物 | 69.5                  |           |                       |

## 試験例2

## 20 高脂肪食負荷マウスでの経口糖負荷試験におけるジペプチジルペプチダーゼ阻害剤の作用

高脂肪食負荷により肥満を惹起したマウスに対し、実施例1の化合物および参考例2の化合物（1,3-ジメチル-7-(2-メチルベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン）の溶液（それぞれ、0.5%カルボキシメチセルロース水溶液を用いて溶解し、0.1 μmol/ml溶液を調製した）を10 ml/kg（投与化合物量として1.0 μmol/kg）経口投与した。対照群には、0.5%カルボキシメチセルロース水溶液を同容量投与した。被験化合物および0.5%カルボキシメチセルロース水溶液投与から30分後に、生理食塩水で0.2 g/mlに溶解したグルコース溶液を10 ml/kg（投与グルコース量として2 g/kg）の容量で経口投与した。糖負荷から15、30、60および1

## 139

20分後に尾静脈から採血した。血液試料の血糖値(mg/dl)はグルコースCIIテストワ  
コー(和光純薬工業社製)で測定し、糖負荷から120分までの各採血時間の血糖値  
から曲線下面積(mg/dl・min)を算出した。(ただし、0分の血糖値として試験開始前  
の採血で得られた試料の血糖値を代用した。)

5 結果を表19に示した。実施例1の化合物は、対照群に対して有意に血糖値の上  
昇を抑制した( $p = 0.004$ )。また、実施例1の化合物は、参考例2の化合物に対し  
ても明らかに優れた血糖値上昇抑制効果を示した。

表19

| 10          | 平均値±標準偏差 (mg/dl・min) |
|-------------|----------------------|
| 対照群         | 27081±3235           |
| 参考例2の化合物投与群 | 24117±3569           |
| 実施例1の化合物投与群 | 20967±1097           |

15

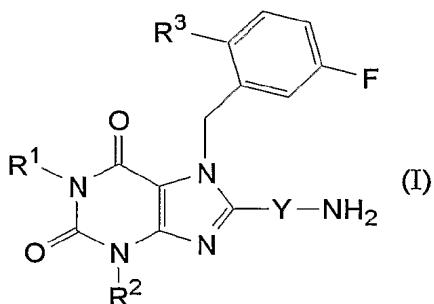
産業上の利用可能性

本発明によって、DPP-IV阻害活性が高く、または安全性、毒性等で改善された化  
合物を提供することができる。

20

## 請求の範囲

1. 下記式（I）で表されるキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。



5

[式中、R<sup>1</sup>は、(1)水素原子、または(2)Ar<sup>1</sup>—X—もしくはAr<sup>1</sup>から独立して選ばれる1個または複数個の基で置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基を表し、

Ar<sup>1</sup>は、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基、または置換されていてもよい脂肪族ヘテロ環基を表し、

10 Xは、単結合、酸素原子、—C(=O)—、—S(O)m—、または—S(O)m—NH—を表し、

mは0、1、または2を表し、

15 A<sup>1</sup>は、ハロゲン原子（同一の炭素原子に1～3個置換していてもよい）、水酸基、オキソ基、シアノ基、カルボキシ基、1もしくは2の同一もしくは異なるC<sub>1-3</sub>アルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基、アミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基、ジC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基、ヒドロキシイミノ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシイミノ基、アシルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルチオ基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基、アリールスルホニル基、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基、またはC<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基を表し、

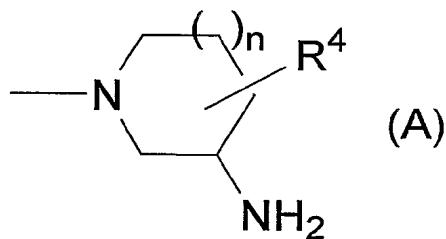
20 R<sup>2</sup>は、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルメチル基、またはC<sub>1-6</sub>アルキル基を表し、

R<sup>3</sup>は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、シアノ基、カルボキシ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、置換されていてもよ

141

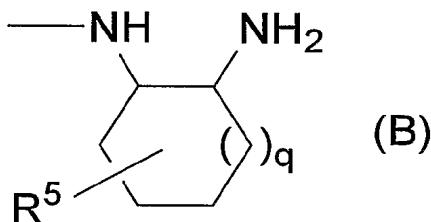
いC<sub>1-6</sub>アルキルチオ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、C<sub>2-6</sub>アルケニル基、C<sub>2-6</sub>アルキニル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基、または置換されていてもよいカルバモイル基を表し、

5 -Y-NH<sub>2</sub>は、下記式 (A)



(式中、nは0、1、または2を表し、R<sup>4</sup>は1つまたは2つ存在し、独立して水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、オキソ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、または置換されていてもよいベンジル基を表すか、またはR<sup>4</sup>が2つ存在した場合、一緒になってメチレンもしくはエチレンを表し、環を構成する2つの炭素原子と結合し架橋環を形成することもできる。

)で表される基、または下記式 (B)



15 (式中、qは0、1、または2を表し、R<sup>5</sup>は、1つまたは2つ存在し、独立して水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、オキソ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいカルバモイル基、置換されていてもよいフェニル基、または置換されていてもよいベンジル基を表すか、またはR<sup>5</sup>が2つ存在した場合、一緒になってメチレンもしくはエチレンを表し、環を構成する2つの炭素原子と結合し架橋環を形成することもできる。)で表される基を表す。]

## 1 4 2

2.  $-Y-NH_2$  が式 (A) で表される基であり、n が 1 もしくは 2 であるか、または、 $-Y-NH_2$  が式 (B) で表される基であり、q が 1 もしくは 2 である請求項 1 記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

5 3.  $-Y-NH_2$  が式 (A) で表される基であり、n が 1 であるか、または、 $-Y-NH_2$  が式 (B) で表される基であり、q が 1 である請求項 1 記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

4.  $R^2$  がメチル基である請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

10 5.  $R^4$  または  $R^5$  が水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル基、または、置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ基である請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

15 6.  $R^3$  が塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メチル基、エチル基、シアノ基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、またはジフルオロメトキシ基である請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

20 7.  $R^1$  が、 $A_r^1-X-$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル基であり； $A_r^1$  が置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基であり；X が単結合、酸素原子、 $-C(=O)-$ 、または $-S(O)m-$  である請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

25 8.  $R^1$  が  $A_r^1-X-$  で置換された  $C_{1-2}$  アルキル基であり； $A_r^1$  が置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基であり；X が単結合または $-C(=O)-$  である請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

9.  $R^1$  が、2 位が  $A_r^1-X-$  で置換されたエチル基であり； $A_r^1$  が置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいキノリル基、または置換されていてもよいイソキノリル基であり；X が単結合である

## 143

請求項 1～6 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

10.  $R^1$  が  $A r^1 - X$  で置換されたメチル基であり； $A r^1$  が置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいキノリル基、または置換されていてもよいイソキノリル基であり； $X$  が  $-C(=O)-$  である請求項 1～6 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

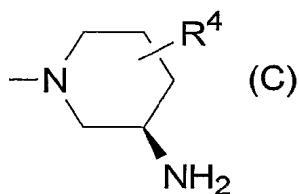
11.  $A r^1$  が置換されていてもよいフェニル基である請求項 1～10 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

12.  $A r^1$  が置換されていてもよいピリジル基である請求項 1～10 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

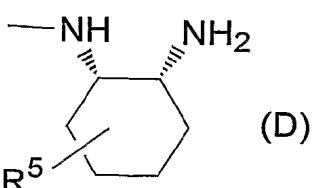
13.  $R^1$  が水素原子またはメチル基である請求項 1～6 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

14.  $R^1$  がメチル基である請求項 1～6 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

15.  $-Y-NH_2$  が下記式 (C) である請求項 1～14 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

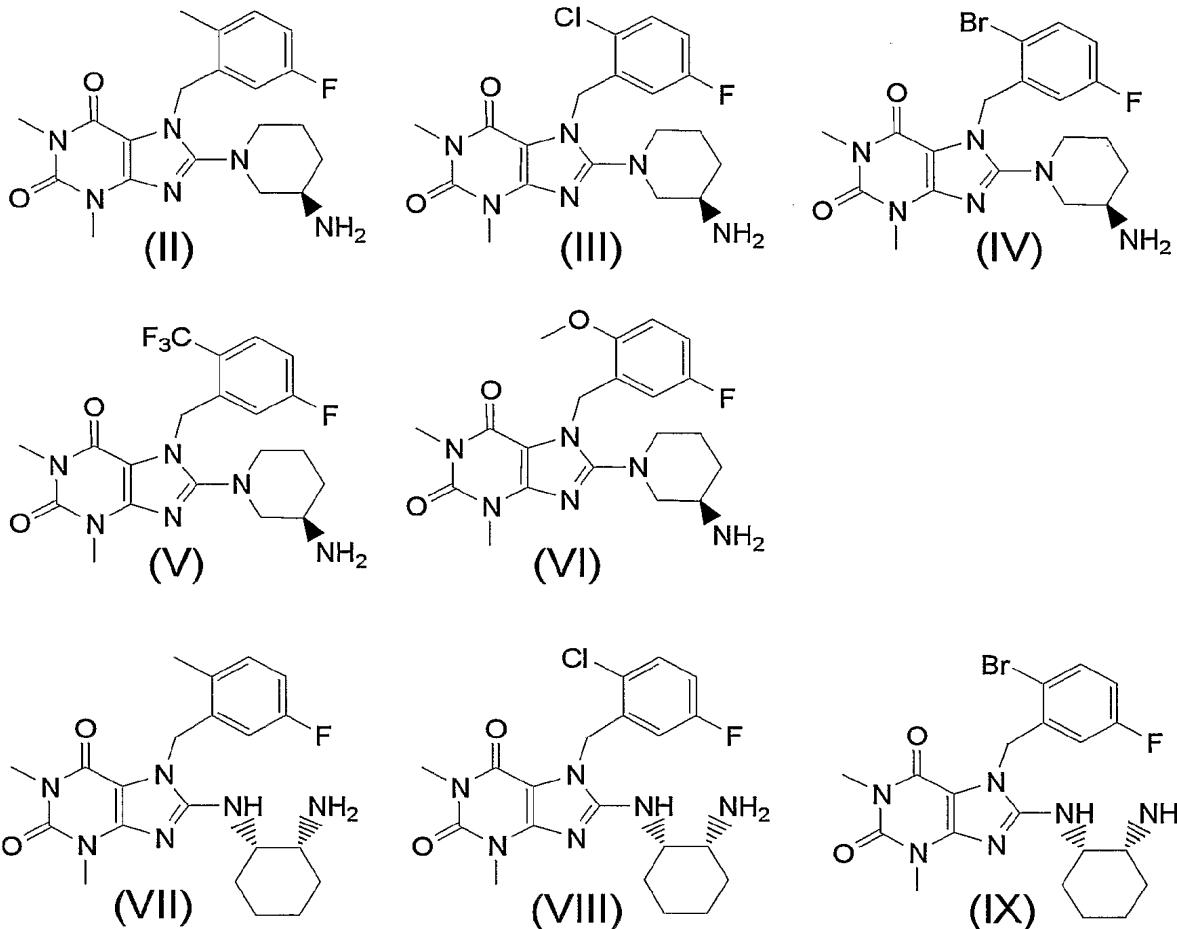


16.  $-Y-NH_2$  が下記式 (D) である請求項 1～14 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。



144

17. 下記式 (I I)、(I I I)、(I V)、(V)、(V I)、(V I I)、(V I I I)、もしくは(I X)で表される請求項1記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。



5 18. 請求項1～17のいずれかに記載のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩を有効成分として含有するジペプチジルペプチダーゼ-IV阻害剤。

19. 請求項1～17のいずれかに記載のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩を有効成分として含有する糖尿病治療剤。

10 20. 他の糖尿病治療剤と併用するための、請求項19の糖尿病治療剤。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/JP03/13990

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
Int.Cl<sup>7</sup> C07D473/08, 473/06, A61K31/522, A61P3/10, 43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl<sup>7</sup> C07D473/08, 473/06, A61K31/522, A61P3/10, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
REGISTRY (STN), CAPLUS (STN), CAOLD (STN)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| P, X      | WO 03/004496 A1 (NOVO NORDISK A/S),<br>16 January, 2003 (16.01.03),<br>Particularly, examples 47, 74<br>& US 2003/0105077 A1  | 1-20                  |
| A         | WO 02/068420 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG.),<br>06 September, 2002 (06.09.02),<br>& DE 10109021 A1 & EP 1368349 A1<br>& US 2002/0198205 A1 & NO 2003003726 A  | 1-20                  |
| A         | WO 02/02560 A2 (NOVO NORDISK A/S),<br>10 January, 2002 (10.01.02),<br>& JP 2004-502690 A & AU 2001068958 A<br>& EP 1301187 A2 & BR 2001012123 A<br>& US 2002/0161001 A1 & NO 2003000021 A<br>& US 2004/0034014 A1 | 1-20                  |

Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

|   |     |  |
|---|-----|--|
| * Special categories of cited documents:  | "T" | later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  |
| "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  | "X" | document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone   |
| "E" earlier document but published on or after the international filing date  | "Y" | document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art |
| "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) | "&" | document member of the same patent family  |
| "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  |     |  |
| "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  |     |  |

|  |   |
|--|---|
| Date of the actual completion of the international search<br>22 March, 2004 (22.03.04) | Date of mailing of the international search report<br>13 April, 2004 (13.04.04) |
| Name and mailing address of the ISA/<br>Japanese Patent Office                         | Authorized officer  |
| Facsimile No.  | Telephone No.   |

## A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C17 C07D 473/08, 473/06, A61K 31/522, A61P 3/10, 43/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C17 C07D 473/08, 473/06, A61K 31/522, A61P 3/10, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

REGISTRY(STN), CAPLUS(STN), CAOLD(STN)

## C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示   | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| P X             | WO 03/004496 A1 (NOVO NORDISK A/S) 2003.01.16<br>特に、Example 47, 74を参照。<br>& US 2003/0105077 A1  | 1-20             |
| A               | WO 02/068420 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 2002.09.06<br>& DE 10109021 A1 & EP 1368349 A1 & US 2002/0198205 A1<br>& NO 2003003726 A | 1-20             |

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| 国際調査を完了した日<br>22.03.2004  | 国際調査報告の発送日<br>13.4.2004             |
| 国際調査機関の名称及びあて先<br>日本国特許庁 (ISA/JP)<br>郵便番号 100-8915<br>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許序審査官(権限のある職員)<br>中木 亜希<br>4P 9282 |

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

| C (続き) . 関連すると認められる文献 |  |                  |
|-----------------------|--|------------------|
| 引用文献の<br>カテゴリー*       | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示  | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
| A                     | WO 02/02560 A2 (NOVO NORDISK A/S) 2002.01.10<br>& JP 2004-502690 A & AU 2001068958 A & EP 1301187 A2<br>& BR 2001012123 A & US 2002/0161001 A1 & NO 2003000021 A<br>& US 2004/0034014 A1 | 1 - 2 0          |